

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

251

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE BARON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Rexpoède (Nord), le 3 Décembre 1900

---

# L'Encéphalite Post-Vaccinale

## EN FRANCE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE)

---

*Président : M. LEREBoullet, Professeur*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—  
1929



**THÈSE**  
**POUR**  
**LE DOCTORAT EN MÉDECINE**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

ANNÉE 1929

# THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE BARON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Rexpoëde (Nord), le 3 Décembre 1900

---

## L'Encéphalite Post-Vaccinale EN FRANCE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE)

---

*Président : M. LEREBoullet, Professeur*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                        |               |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Anatomie. . . . .                                                      | ROUVIERE.     |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale                | CUNEO.        |
| Physiologie. . . . .                                                   | ROGER.        |
| Physique médicale. . . . .                                             | STROHL.       |
| Chimie médicale. . . . .                                               | DESGREZ       |
| Bactériologie. . . . .                                                 | LEMIERRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale. . . . .                  | BRUMPT.       |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                         | N...          |
| Pathologie médicale. . . . .                                           | N...          |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                       | LECÈNE.       |
| Anatomie pathologique. . . . .                                         | ROUSSY.       |
| Histologie. . . . .                                                    | CHAMPY.       |
| Pharmacologie et matière médicale. . . . .                             | TIFFENEAU.    |
| Thérapeutique. . . . .                                                 | LÉPER.        |
| Hygiène et médecine préventive. . . . .                                | TANON.        |
| Médecine légale. . . . .                                               | BALTHAZARD.   |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                    | MÉNÉTRIER.    |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                          | RATHERY.      |
| Hydrologie, thérapeutique et climatologie. . . . .                     | M. VILLARET.  |
|                                                                        | CARNOT.       |
| Clinique médicale. . . . .                                             | BEZANÇON.     |
|                                                                        | ACHARD.       |
|                                                                        | Marcel LABBÉ. |
| Hygiène et clinique de la première enfance. . . . .                    | LEREBoullet.  |
| Clinique des maladies des enfants. . . . .                             | NCBÉCOURT.    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. . . . . | H. CLAUDE.    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | GOUGEROT.     |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | GUILLAIN.     |
| Clinique des maladies infectieuses. . . . .                            | TEISSIER.     |
|                                                                        | DEL BET.      |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | HARTMANN.     |
|                                                                        | LEJARS.       |
|                                                                        | GOSSET.       |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | TERRIEN.      |
| Clinique urologique. . . . .                                           | LEGUEU.       |
|                                                                        | COUVELAIRE.   |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                      | BRINDEAU.     |
|                                                                        | JEANNIN.      |
| Clinique gynécologique. . . . .                                        | J.-L. FAURE.  |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . . .                 | OMBRÉDANNE.   |
| Clinique thérapeutique médicale. . . . .                               | VAQUEZ.       |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. . . . .                             | SEBILEAU.     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale. . . . .                           | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique. . . . .                                        | SERGENT.      |
| Clinique de la tuberculose. . . . .                                    | Léon BERNARD. |
| Professeur sans chaire. . . . .                                        | BRANCA.       |
| Professeur s. . . . .                                                  | MAUCLAIRE.    |

| MM.                    |                            | MM.                                  |                                 |
|------------------------|----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| ABRAMI . . . . .       | Pathologie médicale.       | JOYEUX . . . . .                     | Parasitologie.                  |
| ALAJOUANINE . . . . .  | Neurologie et psychiatrie. | LABBÉ (Henri) . . . . .              | Chimie biologique.              |
| AUBERTIN . . . . .     | Pathologie médicale        | LARDENNOIS . . . . .                 | Pathologie chirurgicale.        |
| BASSET . . . . .       | Pathologie chirurgicale.   | LEMAITRE . . . . .                   | Oto-rhino-laryngologie.         |
| BAUDOUIN . . . . .     | Pathologie médicale.       | LEROUX . . . . .                     | Anatomie pathologique.          |
| BINET . . . . .        | Physiologie.               | LÉVY-SOLAL . . . . .                 | Obstétrique.                    |
| BLANCHETIÈRE . . . . . | Chimie biologique.         | LHERMITTE . . . . .                  | Pathologie mentale.             |
| BROCQ . . . . .        | Pathologie chirurgicale.   | LIAN . . . . .                       | Pathologie médicale.            |
| BRULÉ . . . . .        | Pathologie médicale.       | MATHIEU . . . . .                    | Pathologie chirurgicale.        |
| CADENAT . . . . .      | Pathologie chirurgicale.   | MERCIER (Fern.) . . . . .            | Pharmacologie.                  |
| CHABROL . . . . .      | Pathologie médicale.       | METZGER . . . . .                    | Obstétrique.                    |
| CHIRAY . . . . .       | Pathologie médicale        | MONDOR . . . . .                     | Pathologie chirurgicale         |
| CLERC . . . . .        | Pathologie médicale.       | MOURE . . . . .                      | Pathologie chirurgicale.        |
| DEBRÉ . . . . .        | Hygiène                    | MULON . . . . .                      | Histologie.                     |
| DOGNON . . . . .       | Physique.                  | OBERLING . . . . .                   | Anatomie pathologique.          |
| DONZELOT . . . . .     | Pathologie médicale.       | OLIVIER . . . . .                    | Anatomie.                       |
| DUVOIR . . . . .       | Médecine légale.           | PHILIBERT . . . . .                  | Bactériologie.                  |
| ÉCALLE . . . . .       | Obstétrique.               | QUÉNU . . . . .                      | Pathologie chirurgicale.        |
| FISSINGER . . . . .    | Pathologie médicale.       | RICHEL Fils . . . . .                | Physiologie.                    |
| GARNIER . . . . .      | Pathologie expérimentale.  | SÉZARY . . . . .                     | Dermatologie et syphiligraphie. |
| GATELLIER . . . . .    | Pathologie chirurgicale.   | VALLERY-RADOT<br>(Pasteur) . . . . . | Pathologie médicale.            |
| GIROUD . . . . .       | Histologie.                | VAUDESCAL . . . . .                  | Obstétrique.                    |
| HARVIER . . . . .      | Pathologie médicale.       | VELTER . . . . .                     | Ophthalmologie.                 |
| HEITZ-BOYER . . . . .  | Urologie.                  | VERNE . . . . .                      | Histologie.                     |
| HOVELACQUE . . . . .   | Anatomie.                  |                                      |                                 |
| MUTINEL . . . . .      | Pathologie médicale        |                                      |                                 |

### III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

| MM.               |                | MM.                     |                |
|-------------------|----------------|-------------------------|----------------|
| USQUET . . . . .  | Pharmacologie. | NEVEU-LEMAIRE . . . . . | Parasitologie. |
| UÉNIOT . . . . .  | Obstétrique.   | RETTERER . . . . .      | Histologie.    |
| VEQUEUX . . . . . | Obstétrique.   | ZIMMERN . . . . .       | Physique.      |

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

##### à titre permanent

| MM.                  |                        | MM.              |                        |
|----------------------|------------------------|------------------|------------------------|
| ALGLAVE . . . .      | Clinique chirurgicale. | LÉRI . . . . .   | Clinique médicale.     |
| AUVRAY . . . .       | Clinique chirurgicale. | MOCQUOT . . . .  | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU . . . .     | Clinique chirurgicale. | PROUST . . . . . | Clinique chirurgicale. |
| LIGNEL-LAVASTINE . . | Clinique médicale.     | SCHWARTZ . . . . | Clinique chirurgicale. |
| LE LORIER . . . .    | Clinique obstétricale. |                  |                        |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                |                                                                                                                                        |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . . . | } Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY . . . . .                 |                                                                                                                                        |
| CHAILLEY-BERT . . . . .        |                                                                                                                                        |
| LEDOUX-LEBARD . . . . .        |                                                                                                                                        |
| WEILL-HALLÉ . . . . .          | Stomatologie.                                                                                                                          |
|                                | Éducation physique.                                                                                                                    |
|                                | Radiologie clinique.)                                                                                                                  |
|                                | Puériculture.                                                                                                                          |

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE  
LE DOCTEUR PAUL BARON

A MA MÈRE

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

*MEIS ET AMICIS*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET CLINIQUE

DE LA PREMIÈRE ENFANCE

MÉDECIN DE L'HOSPICE DES ENFANTS ASSISTÉS

*Qui a bien voulu me faire l'honneur  
d'accepter la présidence de cette  
thèse.*

*Hommage respectueux de ma pro-  
fonde gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON

*Qui m'a guidé dans le choix de cette  
thèse.*

*En témoignage de ma respectueuse  
affection et de ma reconnaissance  
pour la bienveillance qu'il m'a  
toujours montrée.*

## A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

### *Stage*

1920. — M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD (St-Antoine).

### *Externat*

1922. — M. LE DOCTEUR HALLOPEAU (*in memoriam*)  
(Trousseau).

M. LE DOCTEUR PAGNIEZ (Saint-Antoine).

1923. — M. LE DOCTEUR BOIDIN (Tenon).

1924. — M. LE PROFESSEUR LEREBoullet (Enfants  
Malades).

M. LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND (St-Antoine).

### *Internat provisoire*

1925. — M. LE DOCTEUR BRODIN (Saint-Antoine).

M. LE DOCTEUR RIVET (Maison Dubois).

### *Internat*

1926. — M. LE DOCTEUR FUNCK-BRENTANO (Beau-  
jon).

M. LE DOCTEUR CHEVRIER (La Pitié).

1927. — M. LE DOCTEUR PAPILLON (Trousseau).

1928. — M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB (St-Louis).

1929. — M. LE DOCTEUR BOIDIN (Tenon).

A MES MAÎTRES

MM. ECALLE, CHARLES RICHEL FILS,  
PROFESSEURS AGRÉGÉS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

MM. DE GENNES, BOULIN,  
MÉDECINS DES HÔPITAUX  
M. BOPPE, CHIRURGIEN DES HÔPITAUX.  
MM. LES DOCTEURS LAPLANE, FRUCHAUD.

A MM. LES DOCTEURS SCHÆFFER, BITH, FERNET,  
LEGRAIN, ROBERTI, SOLENTE.

AUX EXCELLENTS COLLÈGUES ET AMIS QUE J'AI RENCONTRÉS  
DURANT LE COURS DE MES ÉTUDES MÉDICALES.

A LA MÉMOIRE DE MON COLLÈGUE DE BEAUJON  
ET DE TROUSSEAU : HENRI TARIEL, INTERNE DES HÔPITAUX



## Avant-Propos

---

L'encéphalite post-vaccinale est une affection exceptionnelle en France. Nous avons pu étudier, au début de cette année, dans le service de notre Maître le Docteur Boidin, une encéphalite survenue quelques jours après une vaccination jennérienne. A cette occasion, nous croyons intéressant de rappeler les observations antérieurement publiées en France et de discuter, à la lumière de l'expérience étrangère, la pathogénie de ces accidents. Nous ne retiendrons dans ce travail que les encéphalites avec ou sans réaction méningée à l'exclusion d'autres complications plusieurs fois signalées : méningite pure ou myélite dont l'origine véritable soulève les mêmes problèmes.

Nous tenons à adresser nos remerciements au Docteur Camus, directeur de l'Institut supérieur de vaccine de l'Académie de Médecine qui nous a réservé le meilleur accueil et éclairé de ses conseils autorisés.

Nous exprimons également notre très vive gratitude au Docteur Cl. Vincent, médecin de l'Hôpital de la Pitié, et aux Docteurs Levaditi, Lépine et Schœn, de l'Institut Pasteur : leur aide nous fut précieuse pour la partie anatomopathologique et expérimentale de notre observation.

## CHAPITRE PREMIER

---

# Historique Des Encéphalites post-vaccinales

---

Lorsque Jenner, en 1798, publia son mémoire sur la vaccination anti-variolique et que deux ans plus tard, à Boulogne-sur-Mer, le Docteur Woodville pratiqua les premières inoculations faites en France, une violente opposition accueillit cette nouveauté thérapeutique. Pendant une grande partie du XIX<sup>e</sup> siècle, en France, on s'appliqua à rechercher et à faire grand état des accidents pouvant être rattachés à la vaccination, et en 1865 Trousseau, dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu, combattait encore les théories des « vaccinophobes ». En Angleterre cette lutte contre la vaccination a continué sans cesse; plusieurs ligues « anti-vaccinales » se sont créées; elles ont procédé à de nombreuses enquêtes et toujours ont recherché avec soin et noté avec satisfaction les complications qu'était susceptible d'entraîner la vaccination jennérienne. Jusqu'à ces dernières

années, jamais cependant il n'avait été fait mention de complications encéphalitiques.

F. Lucksch, de Prague, le premier, attira l'attention sur la possibilité d'une encéphalo-myélite apparaissant peu de temps après la vaccination et semblant être sous sa dépendance, et, le premier, rapporta, en 1923, trois cas d'encéphalite suivie de mort, survenus en Tchéco-Slovaquie chez des enfants de 4 à 6 ans, dix jours après une vaccination. Peu de temps après, le Professeur Jeh'le, de Vienne, en publia une observation lui aussi.

Mais c'est en Angleterre que les premiers cas qui aient réellement attiré l'attention semblent être apparus. Ils n'ont cependant été publiés que plus tard, en 1925, pour des raisons faciles à comprendre. A la fin de 1922 et dans le courant de 1923 se déclaraient en effet, en Angleterre, de nombreuses manifestations encéphalitiques, étudiées par Turnbull, Mac-Intosh, Winnicott et Gibbs, semblant survenir avec une remarquable régularité une dizaine de jours après une vaccination anti-variolique.

En réalité, l'encéphalite post-vaccinale avait été observée en clinique depuis longtemps, et à la lumière des faits apportés par l'expérience anglaise de 1923, on retrouve dans des publications antérieures des cas plus anciens.

En juillet 1912, H. Turnbull et J. Mac-Intosh eux-mêmes avaient déjà observé un cas analogue à ceux qu'ils retrouvèrent en 1923, avec mêmes signes cliniques, mêmes lésions histologiques d'encéphalite que celles que l'on décrit actuellement. Au Portugal, en juillet 1922, le Docteur Garret au-

rait constaté chez une fillette de 6 mois, dix jours après une vaccination jennerienne et coïncidant avec un exanthème vaccinal généralisé, des manifestations cérébrales étiquetées méningo-encéphalite évoluant vers la guérison en huit jours. Warschauer, de Berlin, rapporte, après les observations de Lucksch, un cas d'encéphalite post-vaccinale antérieure de quelques années. Le Professeur Ricardo Jorge relate dans son rapport de janvier 1927, à l'Office international d'hygiène publique, qu'en Suisse, il y a 30 ans, deux jeunes enfants, à un an de distance, moururent peu après une vaccination de maladie étiquetée méningite tuberculeuse. Nous verrons, en ce qui concerne l'encéphalite post-vaccinale en France, que parmi les premiers cas relatés par Comby, il en est deux que cet auteur avait déjà publiés en 1907.

Tous ces cas avaient été isolés et n'avaient pas retenu l'attention, leur rareté même tendant à les faire expliquer par de simples coïncidences; les complications encéphalitiques n'avaient jamais été notées dans les diverses enquêtes concernant les dangers de la vaccination, et c'est en Angleterre qu'en 1922-1923 l'encéphalite post-vaccinale éclata en véritable épidémie, 62 cas dont 36 mortels du 14 novembre 1922 au 1<sup>er</sup> novembre 1923. Ces faits nouveaux alarmèrent l'opinion publique et semblèrent apporter un argument de grande valeur aux anti-vaccinateurs, nombreux en Angleterre, où l'on sait que par respect de la liberté individuelle la vaccination absolument obligatoire n'a jamais pu être complètement instaurée. Les ligues contre la vaccination ne se firent pas faute d'exploiter ces faits nouveaux et pour mettre la question au point le Ministre d'Hygiène de Gran-

de Bretagne nomma une commission présidée par Sir F. Andrews, dont le rapport parut en mai 1925.

L'épidémie n'avait duré qu'un an en Angleterre (Quelques cas furent ensuite publiés en 1924 et 1925), mais au moment où elle y prenait fin, elle apparaissait subitement en 1923 aux Pays-Bas, où de suite elle prenait une extension assez grande. 36 cas étaient observés et étudiés en 1924 et 1925 par Bouwdyk-Bastiaanse et ses collaborateurs Thérburg, Bijl et Levaditi. Depuis lors chaque année de nombreux cas y ont été notés.

En 1926 une nouvelle épidémie reparut en Angleterre et dans le Pays de Galles, 25 cas nouveaux se déclarèrent du 1<sup>er</sup> janvier 1926 au 30 septembre 1927, et une commission nouvelle, présidée par Rolleston, fut chargée de les étudier.

Entre temps quelques cas, beaucoup plus rares, furent trouvés dans d'autres pays. Juilliard signala en 1927 deux cas d'encéphalite post-vaccinale en Suisse, dans le canton de Berne, Blanc et Caminopetros un cas en Grèce chez un nouveau-né, Chodzko deux cas en Pologne en 1927; on en observa trois cas en Allemagne, sept en Autriche, quatre aux Etats-Unis, un en Guyanne Britannique.

Dans ces divers pays l'encéphalite n'exista que par cas sporadiques isolés et ne sévit réellement sur une grande échelle qu'en Grande Bretagne et aux Pays-Bas, où elle a été assez alarmante pour provoquer dans le premier de ces pays la formation de deux commissions d'experts nommés par le Ministère de l'Hygiène et pour amener dans le second la suspension temporaire des mesures administratives assurant la vaccination des enfants.

Cette complication tout à fait inattendue de la vaccination jennerienne intéressa vivement, dès son apparition, cliniciens, hygiénistes et expérimentateurs. Les recherches épidémiologiques, cliniques, histopathologiques et expérimentales portèrent aussitôt sur ce point capital : l'encéphalite est-elle ou non sous la dépendance directe de la vaccination ; est-elle proprement vaccinale, et si non, quelle est son origine ?

Le problème, comme nous le verrons plus loin, n'est pas encore élucidé, malgré un matériel clinique important (près de 250 cas observés), malgré les investigations cliniques et expérimentales nombreuses.

Cependant quelque clarté sur la question a été apportée par les recherches des médecins hollandais et anglais, par les travaux principalement de Kraus en Autriche, de Levaditi et de ses collaborateurs en France, de Pette en Allemagne. La plupart de leurs résultats ont été centralisés dans les rapports de Ricardo Jorge et de J. Jitta, au Comité de l'Office international d'hygiène publique et dans ceux des commissions internationales réunies en 1926 et en 1928 sur l'initiative de la Section d'hygiène de la Société des Nations ; nous aurons l'occasion de leur faire de nombreux emprunts lorsque nous aborderons le problème de l'étiologie des encéphalites post-vaccinales.

---

## CHAPITRE II

---

# L'Encéphalite post-vaccinale à l'étranger

---

Il nous paraît indispensable, avant d'aborder l'exposé des encéphalites post-vaccinales en France de rapporter leur aspect clinique à l'étranger : c'est là qu'elles ont surtout sévi, et ce sont les observations étrangères qui nous ont permis d'établir dans leurs grandes lignes les caractères essentiels de la maladie.

### Epidémiologie

Les encéphalites post-vaccinales n'ont été observées avec une relative fréquence qu'en Grande-Bretagne et aux Pays-Bas ; partout ailleurs elles ont été exceptionnelles. En Grande-Bretagne, elles sont survenues à deux époques : du 14 novembre 1922 au 1<sup>er</sup> novembre 1923 (étudiées par la commission Andrews) et du 1<sup>er</sup> janvier 1926 au 30 septembre 1927 (étudiées par la commission Rolleston); aux Pays-

Bas, depuis l'apparition des premiers cas en 1922, elles ont existé à peu près continuellement et maintenant encore quelques cas sont parfois observés ; il est difficile d'en faire la numération exacte ; nous avons pu, jusqu'au début de 1928, faire le relevé suivant :

|                                                                   |         |
|-------------------------------------------------------------------|---------|
| Hollande (1923-1927) . . . . .                                    | 139 cas |
| Angleterre (1922-1927) . . . . .                                  | 87 cas  |
| 62, de nov. 1922 à déc. 1923 ; 25, de<br>janv. 1926 à sept. 1927. |         |
| Tchéco-Slovaquie (1923-1924) . . . . .                            | 8 cas   |
| Autriche (1924-1927) . . . . .                                    | 7 cas   |
| Etats-Unis (1927) . . . . .                                       | 4 cas   |
| Allemagne (1921-1923) . . . . .                                   | 3 cas   |
| Suisse (1925) . . . . .                                           | 2 cas   |
| Pologne (1926) . . . . .                                          | 2 cas   |
| Portugal (1922) . . . . .                                         | 1 cas   |
| Grèce . . . . .                                                   | 1 cas   |
| Guyane Britannique (1928) . . . . .                               | 1 cas   |
| Total . . . . .                                                   | 255 cas |

Signalons qu'en Angleterre, la commission Rolleston avait d'abord réuni, de janvier 1926 à septembre 1927, 40 observations, mais qu'après examen, 15 furent exclues à cause de leur nature douteuse et 25 seulement furent retenues pour cette seconde période.

L'époque d'apparition de ces accidents encéphalitiques est variable suivant les pays. Il semble qu'en Hollande les épidémies aient été surtout printanières avec une prédilec-

tion tout à fait marquée pour le mois de mars ; en Angleterre, par contre, les cas sont en grande majorité groupés à la fin de novembre et au début de décembre et en juillet-août.

Dans chacun de ces deux pays, l'épidémie a eu une répartition géographique différente : rencontrée dans les petites agglomérations et la campagne en Hollande, elle sévit surtout dans les grands centres en Angleterre.

Le nombre d'encéphalites n'a eu aucun rapport avec celui des vaccinations pratiquées ; certes, elles sont survenues surtout dans les régions et aux époques où la vaccination systématique de la population était en cours, mais il est des régions à population très dense où la vaccination a été effectuée sur une grande échelle sans aucune apparition d'encéphalite post-vaccinale ; tandis qu'ailleurs où la vaccination était beaucoup moins pratiquée, l'encéphalite est apparue avec un pourcentage excessif ; en Hollande, en particulier, il y a certaines contrées d'élection pour ces complications, alors que d'autres, immédiatement voisines, n'en sont jamais affligées.

Un certain nombre de cas relatés sont apparus chez plusieurs enfants, simultanément ou à quelque temps d'intervalle, soit dans la même famille, soit dans la même localité ; le plus souvent, la maladie se propage sans aucune règle par cas groupés dans une même contrée ou, au contraire, très éloignés les uns des autres.

L'âge des sujets atteints d'encéphalite post-vaccinale semble avoir au point de vue épidémiologique une importance beaucoup plus grande :

L'affection est exceptionnelle au-dessous de 2 ans ; les statistiques anglaises ne comportent que 8 cas de moins de 2 ans, sur 87 encéphalites, les statistiques hollandaises, 4 cas, sur 139 ; la prédilection de la maladie pour les enfants plus âgés a été remarquable ; la plupart des malades atteints étaient âgés de 6 à 14 ans, moment où les enfants fréquentent l'école, d'autres, beaucoup plus rares, avaient de 20 à 25 ans, et un seul, en Angleterre, était un sujet de 45 ans.

Les statistiques, aussi bien que de nombreuses observations n'indiquent pas toujours s'il s'agit de primo-vaccinations ou de revaccinations ; lorsque cette notion est apportée, il semble bien qu'il s'agisse le plus souvent de primo-vaccinations.

D'une façon générale, l'apparition des accidents ne semble pas en rapport avec l'intensité des réactions cutanées : s'il est certains cas où l'encéphalite est survenue chez des sujets présentant des pustules vaccinales plus importantes qu'elles ne le sont habituellement, plus souvent elle s'est produite chez des enfants dont la vaccination, à en juger par les symptômes ordinaires et les réactions cutanées, avait suivi une marche normale.

### **Incubation**

Les premiers symptômes encéphalitiques apparaissent après une incubation à peu près constante, au moment où la pustule vaccinale et son aréole sont à leur acmé, 9 à 13 jours après la vaccination.

Dans une statistique portant sur 210 cas anglais et hollandais, on relève :

| 2 cas apparaissant 2 jours après la vaccination ; |                                      |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 2                                                 | — 4 —                                |
| 1                                                 | — 5 —                                |
| 7                                                 | — 7 —                                |
| 5                                                 | — 8 —                                |
| 8                                                 | — 9 —                                |
| 30                                                | — 10 —                               |
| 53                                                | — 11 —                               |
| 53                                                | — 12 —                               |
| 24                                                | — 13 —                               |
| 8                                                 | — 14 —                               |
| 3                                                 | — 15 —                               |
| 1                                                 | — 16 —                               |
| 3                                                 | — 17 —                               |
| 3                                                 | — 18 —                               |
| 7                                                 | — 19 à 34 jours après la vaccination |

Soit 160 cas (76 %) entre le 10<sup>e</sup> et le 13<sup>e</sup> jour après la vaccination.

Les durées d'incubation les plus courtes ont été 2 jours dans deux cas britanniques et les plus longues 23 jours et même 32 jours dans un autre cas britannique.

Cette période est presque toujours silencieuse; on a noté parfois du malaise général, des poussées fébriles éphémères, mais le plus souvent, c'est au milieu d'une bonne santé apparente, au cours d'une évolution vaccinale paraissant normale, qu'éclate brusquement l'encéphalite.

## Symptomatologie

La plupart des auteurs étrangers ont, au début, insisté sur le tableau clinique généralement le même de cette affection « stéréotypée » ; en réalité les observations nouvelles ont montré le polymorphisme des signes observés ; toujours cependant on retrouve à peu près les mêmes grandes lignes : symptômes d'infection aiguë, avec signes encéphalitiques et signes pyramidaux.

DÉBUT. — Brusquement apparaît une céphalée très vive, souvent très rapidement intense, accompagnée de vomissements fréquents à type cérébral.

Le plus souvent, la température monte rapidement à 40°, beaucoup plus rarement elle reste à peu près normale.

Dès ce moment, le malade devient immobile, silencieux et entre progressivement dans un état de torpeur et de somnolence qui restera l'un des traits dominants de la maladie.

Céphalée, pyrexie et somnolence, constituent la triade symptomatique à cette période de début qui va durer de quelques heures à 2 ou 3 jours.

PÉRIODE D'ÉTAT. — Elle est caractérisée essentiellement par la persistance de la somnolence à laquelle viennent s'ajouter de nouveaux signes, témoignant de la double atteinte pyramidale et méningée.

La SOMNOLENCE devient tout à fait accentuée, elle rappelle celle de l'encéphalite épidémique ; elle peut être entrecoupée de périodes de demi réveil avec irritabilité et délire.

Les TROUBLES MOTEURS consistent essentiellement en *convulsions*; elles sont très fréquentes, intéressant une moitié du corps ou localisées aux extrémités, parfois à la musculature oculaire (strabisme intermittent, le plus souvent interne).

D'autres fois, on constate des *contractures*, accusées surtout aux membres supérieurs, plus rarement du trismus, qui a pu conduire au diagnostic de tétanos, de la raideur de la nuque avec signe de Kernig.

Les *paralysies* sont plus rares : hémiplégie ou paraplégie passagères, paralysie du facial ou du moteur oculaire commun.

TROUBLES RÉFLEXES. — Les réflexes tendineux sont généralement exagérés, au début de l'affection tout au moins. L'on constate, dans la grande majorité des cas, un signe de Babinski uni ou bilatéral.

TROUBLES OCULAIRES. — En dehors du strabisme interne et du ptosis, on peut trouver de la photophobie et presque habituellement du myosis ; le fond d'œil est presque toujours normal, mais on a signalé des névrites optiques passagères.

Les SIGNES GÉNÉRAUX sont sévères, à de rares exceptions près. Ils témoignent d'une infection grave : la température oscille entre 39 et 40, le pouls, instable, bat à 120-130; on remarque parfois des arthralgies ou de vives douleurs, plus particulièrement dans les jambes, les bras et les épaules.

PONCTION LOMBAIRE. — Le liquide céphalo-rachidien est clair ou légèrement opalin, généralement un peu hypertendu. Il est parfois absolument normal tant au point de vue chimique que cytologique. Il arrive qu'on trouve une faible hyperalbuminose avec augmentation des chlorures et une légère pléocytose à prédominance lymphocytaire.

On a pu noter une fois de l'hyperglycorachie (Ricardo Jorge), la réaction de Bordet-Wassermann a toujours été négative ; la liquide s'est toujours montré stérile, jamais on n'a pu y déceler de germes cultivables.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC. — L'encéphalite post-vaccinale est une affection grave, puisque la mort survient dans 50 p. cent des cas environ, la léthalité semblant plus élevée en Angleterre qu'en Hollande.

La plupart des décès se produisent une semaine après le début de la maladie ; après une rémission trompeuse, bientôt suivie d'une aggravation rapide de tous les symptômes, on voit apparaître des paralysies étendues, le plus souvent du type spastique, de la dyspnée sine materia de Cheyne-Stokes, de l'accélération et de l'instabilité du pouls ; l'anurie s'installe, la somnolence fait place au coma complet et la mort se produit en hyperthermie.

Parfois l'évolution est beaucoup plus rapide et la mort survient en deux ou trois jours.

Dans les cas heureux, le tableau clinique est souvent moins complet, mais la céphalée, la somnolence et la fièvre manquent rarement. Après une phase aiguë, de 7 à 15 jours, les symptômes s'amendent en même temps que la température revient à la normale.

Bien souvent la guérison est rapide et complète. Les premiers rapports sur l'encéphalite post-vaccinale insistaient sur cette guérison absolue, bien différente de celle qui suit l'encéphalite épidémique. En réalité, on peut trouver quelquefois des séquelles qui assombrissent le pronostic : paralysies résiduelles, dérangement mental, arrêt du développement physique et intellectuel; mais, dans les statistiques étrangères, ces séquelles sont rares, lorsque l'évolution ne s'est pas faite vers la mort, la guérison est complète.

### Formes Cliniques

L'encéphalite post-vaccinale, à côté de cette forme habituelle, peut revêtir d'autres aspects cliniques :

ENCÉPHALITES AVEC RÉACTION MÉNINGÉE — La céphalée, les vomissements, le Kernig, habituellement rencontrés, ont ici une intensité considérable et feraient croire à une méningite aiguë, s'il n'y avait, associés, des signes encéphalitiques. La ponction lombaire montre souvent une lymphocytose importante, plus rarement de la polynucléose.

ENCÉPHALITES ATTÉNUÉES. — Caractérisées par un peu de céphalée, de la raideur de la nuque, de la fièvre à 39, le tout disparaissant complètement au bout de deux ou trois jours. Ces encéphalites légères seraient probablement rencontrées beaucoup plus souvent si on avait soin de les rechercher systématiquement chez tous les vaccinés.

ENCÉPHALITES LATENTES. — Elles ne se révèlent par aucun symptôme pendant la période vaccinale, mais simple-

ment par des séquelles : troubles moteurs ou reflexes, changement de caractère, arrêt de croissance. Il ne faut d'ailleurs admettre ces formes qu'avec une très grande réserve, leur origine post-vaccinale étant plus que douteuse.

### **Bactériologie**

Toutes les recherches bactériologiques faites jusqu'à ce jour ont été négatives. Seul, Pette, inoculant du vaccin à des lapins, les a vu mourir en 4 à 15 jours d'un processus infectieux analogue aux encéphalites et a pu montrer qu'il s'agissait d'infection par le « *Bacillus bipolaris* », transmis en série à l'animal. Mais c'est là un germe saprophyte habituel chez le lapin non soumis à la vaccination et l'auteur se garde bien de conclure qu'il s'agit de l'agent de l'encéphalite humaine.

Signalons aussi que dans certains cas mortels, la présence du virus vaccinal, dans le cerveau, a été constatée par réinoculation à l'animal. Nous verrons en étudiant la pathogénie de ces encéphalites l'importance relative qu'il faut attacher à cette constatation.

### **Anatomie Pathologique**

Les lésions anatomo-pathologiques de l'encéphalite post-vaccinale ont été étudiées particulièrement par Turnbull, Mac-Intosh et Perdrau, en Angleterre, Bouman et Bastiaanse, aux Pays-Bas, Pette, en Allemagne. Certains en font des lésions banales, d'autres les rapprochent des lésions de l'encéphalite épidémique, d'autres enfin, les plus

nombreux, en font des lésions particulières, propres à l'encéphalite post-vaccinale.

Macroscopiquement, on ne constate qu'une légère hypérémie des méninges et de l'encéphale, et parfois dans la substance blanche, un piqueté hémorragique, dont chaque point correspond à un petit foyer de ramollissement périvasculaire.

Microscopiquement les lésions sont disséminées dans toute l'étendue du névraxe, mais, fait important, prédominent dans la substance blanche, à l'inverse de ce qui se passe dans l'encéphalite épidémique ; elles n'épargnent cependant pas complètement la substance grise. On les retrouve au niveau du corps calleux, des corps striés, du cervelet, et d'une façon prédominante dans la protubérance et la partie supérieure de la moëlle ; elles disparaissent dans la région dorsale, mais reparaissent dans la région lombaire et surtout au niveau du renflement lombo-sacré.

Ces lésions comportent essentiellement :

1° Des *infiltrations périvasculaires* assez comparables à celles de l'encéphalite épidémique : les vaisseaux apparaissent remplis de sang et certains d'entre eux sont entourés de manchons cellulaires constitués surtout par des lymphocytes, des plasmazellen et de grandes cellules névrogliques et parfois, dans les cas très aigus, des polynucléaires et de grandes cellules en mitose. Ces zones d'infiltration ont été notées également dans le voisinage de l'épendyme.

2° Des *zones de démyélinisation* : autour de certains vaisseaux, soit simple raréfaction, soit véritable nécrose,

avec dégénérescence grasseuse de la myéline. Sur les coupes, les vaisseaux sont entourés d'une zone claire dans laquelle toute trace de myéline a disparu.

Cette démyélinisation périvasculaire est, pour Perdrau et Pette, la lésion essentielle et caractéristique de l'encéphalite post-vaccinale ; on ne la trouve pas dans l'encéphalite épidémique, mais elle a été observée dans les encéphalites de la rougeole, ainsi que dans les formes aiguës de la sclérose en plaques.

En résumé, depuis quelques années, on a assisté, en Grande-Bretagne et en Hollande, et exceptionnellement dans d'autres pays, à l'apparition de cas d'encéphalite survenant une dizaine de jours après une vaccination jennérienne. Surtout fréquente à l'âge scolaire, cette encéphalite survient brusquement et semble caractérisée principalement par des signes encéphalitiques, méningés et pyramidaux auxquels se joignent des symptômes d'infection aiguë.

L'évolution en est grave, se terminant dans la moitié des cas par la mort ; sinon les séquelles sont rares et la guérison est complète.

Les recherches bactériologiques ont toujours été nulles ; les lésions anatomo-pathologiques, disséminées dans tout le névraxe, portent surtout sur la substance blanche et comportent de l'infiltration et de la démyélinisation périvasculaires.

---

### CHAPITRE III

---

## Exposé des observations françaises d'encéphalite post-vaccinale

---

Depuis que la loi du 15 février 1902 a rendu la vaccination anti-variolique obligatoire, les vaccinations et revaccinations sont très fréquentes en France et pratiquement peu de sujets y échappent ; il faut d'ailleurs reconnaître que, devant les bienfaits tangibles qu'elles ont apportés, elles sont partout acceptées avec empressement, qu'il s'agisse de vaccination en bas âge ou de revaccinations à l'âge scolaire, au régiment ou dès le début de la moindre menace d'épidémie.

Etant donné ce fait, on aurait pu penser, au premier abord, que les cas d'encéphalite post-vaccinale devaient être plus nombreux en France que dans les pays, comme les Pays-Bas et la Grande-Bretagne où la vaccination, non obligatoire, est loin d'avoir la même vogue. En réalité, il n'en est rien et l'encéphalite post-vaccinale est restée chez nous une rareté, presque une curiosité pathologique.

Nous passerons successivement en revue les divers cas qui ont été publiés sous le titre d'encéphalite post-vaccinale en y ajoutant l'observation personnelle que nous avons eu l'occasion d'observer, en Février 1929, et nous comparerons leurs caractères à ceux des épidémies étrangères.

Dès la publication des premières observations l'attention des médecins français fut vivement attirée par le problème nouveau qui se posait, intéressant à la fois l'épidémiologie et la pathologie générale et semblant pouvoir porter atteinte à l'un des meilleurs moyens d'immunité que nous possédions. On avait entendu avec le plus vif intérêt le mémoire présenté à l'Académie de médecine, le 21 juillet 1925, par Bastiaanse, Therburgh, Bijl et Levaditi, sur l'épidémie des Pays-Bas, mais aucun cas n'avait encore été observé en France.

C'est à la Société médicale des Hôpitaux, le 8 octobre 1926, que Comby apporte les trois premiers cas d'encéphalite post-vaccinale. En réalité les deux premiers étaient beaucoup plus anciens, ils avaient été publiés par le même auteur, en 1907, dans les « Archives de médecine des enfants », dans un mémoire sur l'encéphalite aiguë chez les enfants : sur 25 cas d'encéphalite aiguë, 2 y étaient rattachés à la vaccination jennérienne sans que, à cette époque, on ait semblé attacher une grande importance à cette origine.

#### OBSERVATION I •

(Cas Comby, novembre 1905)

Il s'agit d'une fillette de 4 mois, très bien portante, qui, le 13 novembre 1905, est vaccinée au bras gauche avec du vaccin provenant de l'Institut vaccinal de Tours. Une seule piqure

est faite, elle donne lieu à une pustule entourée d'une zone rouge, tuméfiée et indurée, avec fièvre ; réaction locale exagérée.

Au huitième jour de la vaccination, le 20 novembre, apparaissent de l'agitation et de la fièvre qui, le lendemain, monte à 39°. Le 22 novembre, on constate une raideur convulsive des quatre membres, avec mouvements cloniques des bras, un état comateux de l'enfant qui refuse le sein et on pense à une méningite. Le 23, après une courte rémission thermique, la fièvre remonte à 39 et atteint 39° 5, le 24.

Le 24 novembre, l'auteur appelé à examiner la malade, constate un état comateux persistant avec contractures généralisées, pupilles en myosis, mais ni raideur de la nuque, ni vomissements. La ponction lombaire ramène un liquide absolument normal.

Du 25 au 29 novembre, la température est irrégulière, oscillant de 37 à 40, la contracture est plus ou moins accentuée, suivant les jours ; on note de la dyspnée avec respiration de Cheyne-Stokes, un signe de Babinski, un strabisme droit temporaire.

Le 29 novembre, défervescence définitive, la température redevient normale, l'enfant crie pour la première fois. Mais il persiste une séquelle importante : l'enfant ne reconnaît pas son entourage, ne sait plus têter, son regard est vague, il y a une véritable obnubilation intellectuelle et, dans la suite, après quelques progrès transitoires, l'idiotie se manifeste avec des troubles moteurs, la sclérose cérébrale s'affirme et vers deux ans et demi, l'enfant meurt de broncho-pneumonie.

Dans cette première observation, il s'agit évidemment d'encéphalite aiguë avec phénomènes infectieux, état comateux, contractures avec mouvements cloniques, Babinski et paralysie oculaire, le tout se terminant par guérison au prix d'une séquelle grave, l'idiotie. Son apparition 8 jours après

une vaccination permet de ranger ce cas, comme nous le ferons pour les suivants, parmi les encéphalites post-vaccinales, sans préjuger par cette appellation de l'origine vaccinale ou non de l'affection. Comby, d'ailleurs, en 1907, avait déjà souligné cette origine, puisqu'il intitule l'observation XVIII : « Fille de 4 mois — encéphalite aiguë à la suite de la vaccination — troubles moteurs persistants après la guérison ».

## OBSERVATION II

(Cas Comby, 1906)

Cette observation avait, elle aussi, été publiée en 1907, dans les mêmes mémoires des « Archives de médecine des enfants » ; elle porte le numéro XXIII, sous le titre : « Garçon de 3 ans et demi — hémiplegie spasmodique depuis un an — début par encéphalite aiguë, suite de vaccine ».

Garçon de 3 ans et demi, atteint d'hémiplegie spasmodique droite avec excitation cérébrale et arriération intellectuelle. Vacciné aux deux bras (4 piqûres), il y a un an. L'inoculation faite avec du vaccin en tube donne des pustules avec gonflement inflammatoire des deux bras. A ce moment (vers le huitième jour), grande convulsion avec écume à la bouche et perte de connaissance. Etat convulsif pendant une journée. Le lendemain, on constate une paralysie de tout le côté gauche. Cette paralysie n'a duré que quelques heures et, pendant six à huit semaines, la santé s'est maintenue ; puis nouvelle convulsion non suivie de paralysie. Troisième convulsion six semaines plus tard ; quatrième le 5 décembre 1906. Depuis cette époque, hémiplegie spasmodique droite avec aphasie. L'enfant marche en sautillant, traînant la jambe droite avec équin varus. Agitation perpétuelle, arriération.

Le membre supérieur droit, le facial inférieur sont aussi atteints. Exagération des reflexes tendineux. Sensibilité conservée.

### OBSERVATION III

(Cas Comby, mars 1926)

Il s'agit encore d'une réaction encéphalitique survenant chez une fillette de 18 mois au douzième jour d'une vaccination accompagnée d'une réaction locale forte. Température élevée, somnolence, raideur des membres, troubles oculaires permettent le diagnostic d'encéphalite post-vaccinale laissant à sa suite des troubles de la déglutition, de la parole, de la marche, et aussi de l'excitation cérébrale qui s'atténue petit à petit et finissent par disparaître.

Voici le texte de l'observation de Comby :

Le 29 mars 1926, nous sommes appelés à Enghien, par le Docteur Hélyar, pour voir une fillette de 18 mois, soupçonnée de méningite. C'est une très belle enfant, de parents sains (deux frères aînés très bien portants), qui a été vaccinée à la cuisse il y a 15 jours. Au douzième jour de la vaccination alors qu'une énorme pustule s'est entourée d'une zone rouge, chaude, dure, quasi phlegmoneuse, une fièvre forte se déclare (40°), les membres supérieurs se raidissent et l'on note un strabisme interne à droite. L'enfant reste dans la somnolence, les paupières baissées et elle ne manifeste aucun signe de connaissance. Pas de raideur de la nuque, ni Kernig, pas de raie méningitique. Pas de vomissements. Constipation.

La ponction lombaire donne un liquide clair, sans hypertension. L'examen, fait au laboratoire Carrion par le Dr Bauer, donne: 4 lymphocytes par millimètre cube, 0 gr. 20 d'albumine, 0 gr. 50 de glucose par litre. Pas de microbe. Bordet-Wasser-

mann négatif. L'enfant est nourrie avec un peu de lait à la cuiller. La déglutition se fait bien.

Le 1<sup>er</sup> avril, sixième jour de la maladie, nous revoyons l'enfant avec le Dr Hélary. La température est tombée à 38°4. La constipation a fait place à la diarrhée. Persistance du sopor, du strabisme interne à droite, de la raideur des membres supérieurs, apparition de la tache cérébrale. Pas de signe de Kernig. La cuisse gauche, siège de la vaccine, présente moins de grosseur, de rougeur et de chaleur, des croûtes se forment sur la plaie et la lymphangite a disparu. Un vésicatoire volant à la nuque (durée d'application 3 heures) a bien pris et semble avoir amené un peu de soulagement. Des suppositoires antithermiques (sulfate de quinine et antipyrine) ont été introduits (un par jour).

Le diagnostic d'encéphalite aigüe ne fait pas de doute et nous conservons un peu d'espoir. Malgré la gravité du cas et le désespoir des parents, nous n'avons pas pratiqué d'abcès de fixation.

Le 10 avril nous revoyons l'enfant ; moins somnolente. elle ouvre les yeux et semble revivre. Le strabisme est moins apparent, mais les membres supérieurs restent contracturés en flexion. Les membres inférieurs, par contre, sont inertes et flasques. Rien à l'auscultation du cœur et des poumons à aucun moment. Mutisme absolu depuis le début de la maladie.

L'alimentation devient difficile ; les liquides introduits dans la bouche y restent et il semble que la fillette ne sache plus avaler comme celle de l'observation I ne savait plus téter. Il n'y a plus de fièvre. A partir de ce jour les progrès sont lents, mais continus. Le 18 avril, l'enfant plus vivace a pleuré. Elle prend part à l'ambiance.

Le 1<sup>er</sup> mai, on me la conduit à Paris et je suis agréablement surpris des progrès faits par la malade depuis ma dernière visite. Elle voit, entend, rit, mais ne sait plus articuler les mots de papa, maman, qu'elle prononçait distinctement avant sa maladie. Encore une rééducation à faire. Le strabis-

me interne de l'œil droit n'est pas permanent, il ne s'observe que de temps à autre. On compte 16 dents, la fontanelle antérieure est fermée. Aucun phénomène paralytique, réflexes rotuliens vifs.

La somnolence du début a fait place à l'insomnie et à l'agitation. L'excitation cérébrale est l'unique séquelle d'encéphalite qu'on relève chez cette fillette. Elle ne peut encore se tenir debout ni marcher comme elle le faisait auparavant. L'alimentation est toujours difficile par suite de l'oubli des mouvements coordonnés de déglutition. La constipation persiste. Le membre inférieur gauche paraît plus agile que le droit. Parfois crise de spasme nutant (tic de Salaam). Arriération physique et psychique mais non fixée les progrès de venant chaque jour plus notables. L'enfant joue avec les images qu'on lui donne et veut les porter à sa bouche. Elle a maintenant 20 mois ; c'est une véritable résurrection.

Le 15 mai, notre petite convalescente prend la rougeole au contact d'un de ses frères. Cette maladie qui fut assez sérieuse n'enraya pas ses progrès. Elle parle bien maintenant et joue avec ses frères comme jadis.

Le 8 juillet, on me la reconduit en parfait état; elle mesure 0 m. 87 de taille, pèse 12 kilos, marche seule. Elle voit, entend, s'intéresse à tout, mais reste nerveuse, agitée, excitée. Elle était très calme, au dire des parents, avant sa maladie. Strabisme disparu, réflexes présents. Sommeil normal, appétit bon. Rien à l'auscultation. Toutes les fonctions s'exécutent normalement. En somme l'unique séquelle de cette encéphalite vaccinale, d'une gravité impressionnante au début, est l'excitation cérébrale.

#### OBSERVATION IV

(Cas Denéchau — mai 1926)

Quelques mois plus tard, le D<sup>r</sup> Denéchau, d'Angers, rapportait à la séance du 19 novembre 1926, de la Société Mé-

dicale des Hôpitaux « 5 cas d'infection aiguë semblant se rapporter à la névraxite ». La lecture de l'observation III ne laisse aucun doute sur la nature post-vaccinale des accidents :

La troisième observation concerne l'enfant C..., 11 ans, d'antécédents héréditaires bons, ayant eu cependant un frère mort de méningite. Personnellement il n'a présenté aucune maladie.

Le 26 mai 1926 il est soumis à la revaccination jennérienne suivie 6 jours après, le 2 juin, de quatre pustules typiques. Deux jours après, le 4 juin, il semble mal en train, se plaint de céphalée ; il peut cependant aller à l'école et le 5 il semble complètement bien portant, lorsque le lendemain 6, il est pris brusquement l'après-midi d'une céphalée horrible et la nuit suivante de vomissements en même temps que d'emblée une somnolence invincible s'installe.

Le Dr Arin, appelé, le trouve couché en chien de fusil, du côté opposé à la lumière, les yeux fermés, dans une torpeur absolue, ne répondant à aucune question. Il a une hyperesthésie cutanée extrême, il crie au moindre contact. La nuque est raide, aucune flexion n'est possible, le Kernig est très marqué. Il a de la rétention d'urine, les réflexes tendineux sont vifs ; le plantaire, chose à noter, est en extension des deux côtés et le signe de l'éventail est positif. Il n'existe aucun trouble oculaire à l'examen simple. Le pouls est à 120, la température rectale à 40°. Le diagnostic de méningite semble s'imposer. Une ponction lombaire pratiquée le 7 juin, second jour de la maladie, montre un liquide clair, s'écoulant sous pression non mesurée au manomètre ; il donne 48 leucocytes, surtout des lymphocytes au millimètre cube, 0 gr. 25 d'albumine et 0 gr. 80 de sucre. Il s'agit donc non d'une méningite mais plutôt d'une encéphalite avec réaction méningée et immédiatement, soit au soir même du second jour, le traitement salicylé est mis en œuvre.

L'on injecte 0 gr. 50 de salicylate dissout dans 10 centimètres cubes de sérum glucosé à 47 pour 1.000 par voie veineuse et 1 gr. dissout dans la même quantité de sérum glucosé par voie intramusculaire. L'on complète ce traitement par l'absorption de 2 gr. par la bouche, soit au total 3 gr. 50 à 4 gr. de médicament, la voie veineuse ne pouvant être utilisée qu'une seule fois par 24 heures. Le lendemain matin, 8 juin, la température reste élevée à 39°7, l'enfant perçoit son nom et le soir il relève les paupières. L'on continue le traitement et l'on y joint un abcès de fixation. Avant que ce dernier ait eu le temps de se former, le 9, la température n'est plus qu'à 38°5, le malade peut avaler sans difficulté et suit des yeux son entourage. Le 10, il n'a plus que 37°5, il parle et est absolument transformé; il garde pourtant sa raideur de la nuque et son Kernig, mais nettement moins marqué; il doit être sondé chaque jour.

A partir de ce moment les injections intraveineuses deviennent impossibles. L'on se contentera de deux injections de 1 gr. par jour de salicylate de soude dans les muscles et de la potion salicylée. L'amélioration s'accroît; le 11, le malade peut s'asseoir seul, sa raideur s'est très atténuée, ses réflexes sont normaux; le 13, il urine spontanément; le 14 et le 15 l'abcès se forme; le 16, la température remonte au matin à 39° pour tomber le lendemain après ouverture de l'abcès. L'enfant est d'ailleurs guéri; le salicylate de soude ne sera continué que quatre jours par voie musculaire et huit jours par voie buccale; dès la fin du mois le malade sort et au début de juillet il aide son père, vigneron, dans son travail, complètement normal et refusant tout traitement.

Dans l'observation de Denéchau, le tableau clinique de cette complication survenant dix jours après une vaccination antivariolique est essentiellement celui d'une méningite qu'affirment la céphalée, les contractures intenses, l'atti

tude en chien de fusil, la photophobie, les résultats de la ponction lombaire. La somnolence invincible du début, la prostration accusée, dénotent cependant la réaction encéphalitique; comme le dit l'auteur, il s'agit d'une encéphalite avec réaction méningée et ce cas entre bien dans la statistique des encéphalites post-vaccinales dont nous avons systématiquement éliminé les observations de méningite pure.

### OBSERVATION V

(Cas Huber — Oct. 1916)

Quelques jours après la publication de Denéchau, J. Huber, à son tour, apportait un cas typique d'encéphalite post-vaccinale survenant chez un enfant de 9 ans, seize jours après une vaccination antivariolique : céphalée, somnolence, troubles oculaires, le tout évoluant sans fièvre et disparaissant en une huitaine de jours sans laisser de séquelles :

Il s'agit d'une fillette de 9 ans, Marthe C..., bien constituée, née à terme, n'ayant eu d'autres maladies qu'une rougeole bénigne.

Le 15 octobre dernier, elle est prise de céphalée assez vive, sans fièvre apparente, rebelle à l'aspirine que lui donne sa mère, mais qui devait cesser le surlendemain 17 octobre à la suite d'une légère purgation.

Le 18 octobre, dans la matinée, la mère, qui s'était absentée pour quelques instants, laissant l'enfant seule assise et lisant un livre, la retrouve à son retour à la même place vers 11 heures du matin, ne paraissant pas consciente de ce qui l'entourait, ne répondant pas à l'appel de son nom. les mains et le

visage pâles et froids, l'œil gauche plus fermé, présentant quelques mouvements sur lesquels la mère est affirmative, mais dont elle ne peut exactement préciser les caractères. Elle prend sa fille, l'étend sans qu'elle reprenne conscience et remarque à ce moment que les battements du cœur tumultueux et rapides, sont perçus à la main.

En outre, l'enfant salive abondamment : une salive liquide, non mousseuse, striée de petits filets de sang. Une fois au lit, elle perd ses urines. A aucun moment, l'enfant ne présente de mouvements convulsifs. Au point de vue de la respiration, la mère n'a rien noté de particulier.

Un médecin du voisinage appelé aussitôt, ne put venir qu'à 1 heure et demie, il fait une piqûre d'huile camphrée, après laquelle l'enfant se recolore un peu ; le cœur est moins rapide, mais la conscience est toujours suspendue. Le médecin porte un pronostic grave, fait redouter une méningite, demande qu'on prévienne le père aussitôt.

Le soir, vers 5 heures, il injecte à nouveau de l'huile camphrée ; l'enfant s'agite un peu, se met à chantonner dans un état de subdélire, sans reconnaître encore ceux qui l'entourent, puis s'endort, et la nuit se passe sans nouvel incident.

Dans les trois ou quatre jours qui suivent, elle sort peu à peu de son abattement, présentant toujours des mouvements limités à l'œil gauche, moins ouvert que le droit. Après une semaine, elle a retrouvé son activité, reste pâle, les yeux cernés ; la température régulièrement prise, n'a jamais dépassé 36°5. Quelques piqûres de cacodylate ont paru mal supportées. L'enfant a repris sa gaieté et son appétit.

Je l'ai vue le 9 novembre pour constater seulement après un examen détaillé l'absence de tout symptôme organique : les réflexes tendineux, cutanés, oculaires sont normaux ; la souplesse musculaire est parfaite, il n'existe ni tremblement, ni mouvements myocloniques, ni raideur anormale. L'examen des yeux ne révèle aucune particularité. Toute salivation a également disparu depuis longtemps de même que tout éré-

thisme cardiaque. L'examen est donc en tous points négatif. Un seul détail attire mon attention : c'est, sur la cuisse droite, la présence de trois crotelles épaisses mesurant chacune environ le diamètre d'une pièce de 50 centimes, entourées d'une zone cicatricielle.

Ces cicatrices vaccinales étaient consécutives à une vaccination pratiquée le 30 septembre, soit seize jours avant les premiers symptômes. La mère, qui, du reste, avait, par les journaux connaissance de relations à l'étude entre la vaccination et certains accidents nerveux, me demanda si ces faits s'appliquaient au cas de sa fillette. Elle ajouta que le médecin qui l'avait vaccinée avait procédé à trois inoculations en raison de l'épidémie alors en cours, et qu'il avait à plusieurs reprises rechargé son vaccinostyle afin de rendre plus certain l'effet de la vaccination.

A la suite de cette observation son auteur rapporte qu'il n'a été retrouvé aucun cas d'encéphalite épidémique dans le voisinage de l'enfant.

## OBSERVATION VI

(Cas Comby — Décembre 1926)

A la Société Médicale des Hôpitaux, le 13 mai 1927, Comby rapporte une nouvelle observation d'encéphalite post-vaccinale qu'il a eu l'occasion d'observer en décembre 1926 avec le D<sup>r</sup> Toupet : réactions encéphalitiques survenant brusquement chez une fillette de 5 mois, température à 41°, convulsions intenses, somnolence, neuf jours après une vaccination dont les réactions cutanées ont été normales d'abord mais se sont accompagnées vers le quatrième jour d'érysipèle vaccinal. Guérison après une semaine, mais persistance d'une séquelle : hémiparésie droite.

Le 29 décembre 1926, je suis mandé d'urgence par mon distingué confrère et ami, le Dr Jacques Toupet, près d'une fillette de 5 mois qu'il croit atteinte de méningite ou d'encéphalite aiguë. Elle venait en effet d'être prise de convulsions intenses avec hypertermie : 41°8 dans le rectum. Ayant perdu entièrement connaissance, elle se trouvait dans un état subcomateux sans raideur de la nuque ni signe de Kernig, sans tension de la fontanelle antérieure qui était large et dépressible. Pas de vomissements, constipation ni raie méningitique. Léger strabisme interne à droite. D'après le récit du Dr Toupet, qui avait assisté à la crise convulsive, les mouvements cloniques prédominaient à droite.

Une ponction lombaire que nous fîmes séance tenante ne ramena que quelques gouttes d'un liquide séro-sanguinolent que la présence de sang ne nous permit pas d'examiner au point de vue bactériologique ni cytologique. Mais cette ponction ne fit que confirmer le diagnostic que nous avions porté déjà d'après les signes cliniques : absence de méningite, présence d'une encéphalite aiguë dont il fallait rechercher la cause.

Nourrie au lait condensé sucré, après une tentative infructueuse d'allaitement maternel, l'enfant s'était développée normalement sans présenter jusqu'alors le moindre trouble morbide. Courbe de poids régulière, état général des plus satisfaisants.

Le 21 décembre 1926, à l'âge de 5 mois et 11 jours, elle est vaccinée par le Dr Toupet avec du vaccin fraîchement recueilli, provenant de l'Institut vaccinal de la rue Ballu. Notre confrère fit, avec un vaccinostyle, trois petites scarifications à la partie inférieure et externe de la cuisse droite. Ces trois inoculations donnèrent un résultat positif, sans troubler la santé de l'enfant pendant les huit premiers jours.

Le 29 décembre (neuvième jour de la vaccination) survinrent, à l'improviste, les accidents nerveux dont j'ai parlé. Découvrant les membres inférieurs de la petite malade, nous

trouvons sur la jambe droite trois grosses pustules, équidistantes, suppurant abondamment et entourées d'une grande surface rouge vif, saillante, dure, chaude au toucher et limitée à sa périphérie par un bord net. Il s'agissait, évidemment, d'un érysipèle vaccinal qui pouvait rendre compte de l'hyperthermie et des réactions nerveuses qui avaient si justement alarmé la famille et le médecin traitant. Nous prescrivîmes l'emploi immédiat d'injections sous-cutanées de sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur à la dose de 10 centimètres cubes répétées chaque jour jusqu'à guérison. D'après le récit des parents, l'enfant aurait reçu d'abord trois injections quotidiennes de 10 centimètres cubes puis 4 à jours alternés de 10 cc. (en tout 70 cc. de sérum). Des injections de Lantol auraient été faites par un autre médecin venu après le premier.

Quoi qu'il en soit l'érysipèle remonte vers la racine du membre, sans dépasser le genou. De ce côté la partie est gagnée et il semble bien que l'érysipèle vaccinal de ce nourrisson ait été enrayé par le sérum antistreptococcique employé à doses fortes et répétées. La fièvre était tombée, les convulsions ne s'étaient pas reproduites et la vie était sauve. Mais si l'érysipèle avait disparu, l'encéphalite avait laissé une séquelle dont il me reste à parler.

Sortie de son coma, la fillette avait présenté une hémiplegie droite intéressant les deux membres et le facial inférieur. Peu à peu le membre inférieur recouvra ses mouvements, la distorsion des traits devint moins apparente, mais l'enfant remue faiblement le membre supérieur droit et ne se sert pas volontiers de la main droite. C'est pourquoi, le 30 mars 1927, la fillette m'est présentée à l'âge de 8 mois et 20 jours. Je la trouve en bon état, vive, animée, d'aspect intelligent, pesant 7.900 gr., pourvue de deux incisives médianes inférieures, n'offrant rien d'anormal à l'examen des différents organes. Mais, quand elle pleure, je constate que la commissure labiale gauche est un peu rétractée et abaissée (légère parésie du facial

inférieur droit). La fontanelle est de dimensions restreintes; elle ne tardera pas à se fermer.

Ce qui attire l'attention, c'est l'attitude du membre supérieur droit, immobile, à demi fléchi, avec main en griffe réductible. Réflexes tendineux un peu exagérés, sans signe de Babinski, ni clonus du pied. Léger strabisme interne de l'œil droit. Le 13 avril, le père me donne des nouvelles de la petite malade. Le membre paralysé est plus souple et l'enfant s'exerce à la préhension des objets; mais elle a, de temps à autre, des secousses spasmodiques de ce membre.

On se trouve donc en présence d'une parésie spasmodique du membre supérieur droit, le membre inférieur et la face ayant récupéré presque entièrement la motricité qu'ils avaient perdue; l'hémiplégie est devenue une monoplégie.

Dans ce cas, la vaccination jennerienne s'était compliquée, simultanément d'érysipèle localisé autour des points d'inoculation et d'encéphalite aiguë portant sur l'hémisphère gauche. Rapidement l'hémiplégie spasmodique droite a rétrocedé et il ne reste qu'une monoplégie incomplète qui disparaîtra à la longue grâce à l'hydrothérapie et à la kinésithérapie qui ont été conseillées.

A la suite de cette publication, Netter, commentant les observations d'encéphalite post-vaccinale en France, rapporte qu'il a lui-même eu l'occasion d'observer trois cas d'accidents encéphalitiques survenant à la suite de vaccination; nous regrettons qu'il n'est pas cru devoir en rapporter les observations.

A notre connaissance, aucun cas d'encéphalite post-vaccinale ne fut publié en France depuis cette dernière publication de Comby, lorsque en février 1929, nous eûmes l'occasion d'examiner et de suivre à l'hôpital Tenon, dans le service de notre maître, le Dr Boidin, un cas typique d'en-

céphalite survenant chez une jeune femme vaccinée peu de temps auparavant. Voici son observation :

## OBSERVATION VII

(Cas personnel — Février 1929)

Mme Rita L..., 28 ans, entre le 9 février 1929, dans un état de torpeur qui nous étonne d'autant plus que, depuis 1927, cette malade a fait plusieurs séjours dans le service pour des angines banales et y a laissé le souvenir d'une personne très vive et très alerte. Nous savons seulement que, sur la demande de sa famille, elle est sortie le matin même de l'hôpital du Bastion 29.

L'état d'hébétude de la malade frappe dès le premier examen ; inerte sur son lit, les yeux hagards, elle ne s'intéresse, semble-t-il, à rien de ce qui se passe autour d'elle. Si on l'interroge, ce n'est qu'en la secouant vivement qu'on peut lui faire prononcer quelques mots ; toutefois, ses paroles sont sensées, elle répond à peu près exactement et retrouve même le nom des infirmières qui l'ont déjà soignée quelques mois auparavant.

Il n'y a pas de perte de la sensibilité, ni de la motilité volontaire. L'intelligence paraît simplement obnubilée.

La température est à 37°8.

L'examen neurologique est négatif : aucun signe de localisation, pas de modification des réflexes, pas de Babinski. On ne constate pas davantage de signes de réaction méningée : pas de Kernig et pas de raideur de la nuque.

On arrive seulement à trouver à l'examen, sur le pñier

et l'amygdale gaüches, quelques ulcérations qui semblent devoir expliquer la légère réaction thermique.

Devant cet état subcomateux, nous sommes amenés à penser à un coma toxique. L'examen de la malade faisant éliminer l'intoxication diabétique ou urémique nous supposons un coma consécutif à l'ingestion d'un hypnotique.

Le lendemain, 10 février, état sensiblement identique ; la température est encore à 37°6.

Le 11 février, la température est normale à 37°. Mais la malade, loin de sortir de son état de somnolence, semble plongée dans une hébétude de plus en plus complète. Nous la trouvons couchée en chien de fusil, absolument inerte, les yeux mi-clos, la bouche ouverte, la respiration bruyante. Si on lui parle, elle ne répond pas du tout. Si on la secoue violemment, elle se réveille, s'assied sur son lit, regarde autour d'elle d'une façon hagarde, ne répond que par des grognements aux questions qu'on lui pose et bientôt retombe sur son oreiller dans son sommeil et reprend son attitude en chien de fusil.

*A l'examen* : on trouve un léger tremblement des doigts et des lèvres, mais pas de signes méningés : ni Kernig, ni raideur de la nuque. Les réflexes tendineux sont normaux aux membres supérieurs et inférieurs. Pas de signe de Babinski. Pas de troubles oculaires autant que l'examen de la malade peut permettre de l'affirmer.

La gorge présente des ulcérations plus profondes que celles de l'avant-veille ; un prélèvement pratiqué à leur niveau

montre la présence de staphylocoques. Il y a un léger trouble de la déglutition. Lorsqu'on fait boire la malade elle rejette du liquide au milieu de quintes de toux. Il n'y a cependant pas de paralysie velo-palatine, le voile se contractant parfaitement à l'émission des sons. Sur la langue, il y a plusieurs ulcérations qui peuvent faire penser à des morsures.

Les poumons et le cœur sont normaux. L'examen des urines ne révèle rien de pathologique : ni sucre, ni albumine.

Sur le bras gauche de la malade, au niveau de la région deltoïdienne, on découvre une croûte, qui ne peut être que le témoin d'une vaccination positive récente. Il n'y a aucune réaction inflammatoire tout autour.

La ponction lombaire, ramène un liquide clair, semblant hypertendu, coulant en gouttes pressées.

Cellules de Nageotte : 2 lymphocytes par mm<sup>3</sup>.

Albumine : 0,56.

Sucre : 0,95.

Benjoin colloïdal : négatif.

Injection de liquide céphalo-rachidien sous la peau d'un cobaye et à la cornée d'un lapin.

La somnolence progressive, l'état de torpeur que l'on dissipe avec peine pour quelques instants font poser le diagnostic d'encéphalite, diagnostic confirmé, semble-t-il, par l'hyperglycorachie. La présence de la réaction vaccinale nous fait penser à une encéphalite post-vaccinale et nous

conduit à nous livrer à une enquête sur les antécédents immédiats de notre malade.

Celle-ci avait fait plusieurs séjours dans les hôpitaux, depuis quelques années, pour une gonorrhée chronique et pour des angines dont une, soignée dans le service en avril 1928, était une angine de Vincent.

Le 29 janvier, alors qu'elle était en parfaite santé les jours précédents, elle entre dans une des salles de l'hôpital Tenon pour une angine que l'on suspecte fortement d'être diphtérique ; on lui fait aussitôt 40 cm<sup>3</sup> de sérum anti-diphtérique et le 1<sup>er</sup> février elle est envoyée à Claude Bernard. Là, on la vaccine le même jour contre la variole, et, l'ensemencement n'ayant pas montré de bacilles de Loëffler, on cesse les injections de sérum.

Tout s'étant passé normalement et l'angine s'étant atténuée, le 4 février au soir, par suite d'une mesure administrative, cette malade est transférée, en même temps que toutes atteintes d'angine banale, les autres malades à l'hôpital du Bastion 29.

Le 5 février, la malade présente une réaction sérique importante : éruption généralisée, vomissements. Cependant pas de fièvre.

Le 6 février, les accidents sériques ont presque disparu, mais la malade ne semble pas tout à fait normale : elle a de l'amnésie pour certains faits, à certains moments la parole est gênée, difficile, puis redevient normale. La marche est pénible et titubante. Il n'y a toujours pas de fièvre.

Le 7 février apparaissent pour la première fois des alternatives d'excitation et de dépression. La malade a des périodes

des d'agitation marquée pendant lesquelles elle se lève, marche, bavarde, interpelle tout le monde ; puis brusquement elle retombe sur son lit, parlant péniblement, et dans un état d'obnubilation qui dure plusieurs heures.

Cet état s'aggrave les jours qui suivent et le 9 *février* la malade est amenée dans notre service à Tenon.

Notre malade avait donc eu une réaction vaccinale positive, du type précoce, fréquent chez les revaccinés ; elle avait en effet été vaccinée au moins deux fois dans son existence ; signalons de plus que notre enquête ne nous a pas appris qu'il y eût à Claude-Bernard en ce moment des réactions vaccinales exagérées.

Ces renseignements et nos examens des 10 et 11 *février* confirment l'hypothèse d'encéphalite post-vaccinale.

Le 12 *février* nous pratiquons un abcès de fixation et instituons un traitement salicylé par voie intraveineuse (2 gr. par jour).

Ce même jour, la malade a une crise d'épilepsie généralisée, avec morsure de la langue, incontinence des urines. Aussitôt après la crise, la tension artérielle est élevée (21-8 au Pachon). Les réflexes sont normaux ; pas de Babinski. Les traces de morsure de la langue, constatées la veille, font présumer que la malade aurait fait les jours précédents des crises convulsives passées inaperçues.

Le 13 *février* il n'y a pas de nouvelles crises d'épilepsie. La malade est même un peu plus consciente que la veille, et, son état le permettant, un examen oculaire est pratiqué.



Les membres, supérieurs surtout, sont un peu raides, contracturés.

Les réflexes tendineux sont normaux, mais il y a un Babinski très net à gauche.

Les troubles oculaires persistent, avec, en plus, un léger ptosis.

La paralysie sphinctérienne apparaît.

Le 15 *février* dans la nuit une nouvelle crise d'épilepsie a lieu. On remarque les mêmes signes que la veille, mais les contractures sont beaucoup plus accusées; les membres sont contracturés en flexion, mais comme la veille, les membres inférieurs à un degré moindre.

Le tremblement aussi est plus accentué, aux mains principalement, agitées d'une véritable trémulation.

Enfin et surtout on découvre, à la face postérieure des avant-bras et à la racine des cuisses de légères secousses myocloniques parfaitement nettes.

La *ponction lombaire* donne un liquide clair coulant en gouttes espacées :

Tension au manomètre de Claude : 20 au début.

Cellule de Nageotte : 19 éléments blancs (qui sont surtout des polynucléaires).

Albumine : 0,22.

Sucre : 0,93.

Le 16 *février* la somnolence est presque invincible. Cependant la malade est assez agitée dans son sommeil. Les mouvements myocloniques sont très nets. Nouvelle crise épileptique dans la nuit.

L'abcès de fixation qui s'est bien collecté, est ouvert. Il en sort un liquide séro-sanglant abondant.

*Mort le 17 février* dans un état de torpeur profonde entrecoupée de périodes d'excitation intense.

*A l'autopsie, pratiquée le 18 février :*

Rien de particulier à l'examen des viscères.

Les méninges sont congestionnées. A la coupe du cerveau aucune lésion visible macroscopiquement, sauf le piqueté des vaisseaux plus visible que normalement, aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise.

L'examen microscopique de coupes pratiquées en divers endroits de l'encéphale ne nous montre pas de lésions spéciales. En plusieurs points et particulièrement au niveau des corps striés on trouve, dans les capillaires et les petits vaisseaux, une polynucléose intravasculaire très intense; il y a une dilatation vasculaire assez importante avec ça et là de petites hémorragies. On peut noter également à la hauteur des noyaux gris centraux une infiltration sous-épendymaire discrète à disposition périvasculaire. Il n'y a pas de lésion de l'écorce ni du mésocéphale.

Somme toute l'examen anatomo-pathologique n'a montré que des lésions banales; nous n'avons trouvé nulle part d'infiltration leucocytaire formant manchons périvasculaires et sur les préparations à l'acide osmique nous n'avons pas vu de dégénérescence de la myéline.

Ces faits ont été confirmés par M. Cl. Vincent, qui a bien voulu examiner pour nous des coupes des régions cervicale supérieure, bulbaire, protubérantielle, pédonculaire sous-optique et corticale, colorées par l'hématéine-éosine

et les méthodes de Kissl, de Weigert et de Marchi. M. Levaditi qui a eu l'obligeance d'étudier d'autres coupes des mêmes régions, colorées au Giemsa et à l'hématéine-éosine, a fait les mêmes constatations négatives.

## EXPÉRIMENTATION.

Plusieurs recherches ont été faites pour essayer de retrouver la nature vaccinale ou non de notre encéphalite.

*Du vivant de la maladie*, le 11 février, le culot obtenu par centrifugation du liquide céphalo-rachidien fut mis par scarification

sur la peau d'un cobaye,

sur la cornée d'un lapin

les résultats furent négatifs. Il n'y eut ni réaction cutanée chez le cobaye, ni kératite chez le lapin et *a fortiori* pas d'accidents nerveux dans l'un et l'autre cas.

Après l'autopsie nous prélevâmes avec asepsie des fragments du cerveau, au niveau des noyaux gris centraux, de la capsule interne, de la protubérance et de la corticalité, et nous en fîmes une émulsion dans du sérum physiologique; elle servit à nos inoculations.

2 lapins : inoculation à la cornée;

lapin : scarification sur le dos à l'aide d'un vaccinostyle;

1 lapin : inoculation cutanée après exco-  
riation légère  
des téguments;

2 lapins : injection intracérébrale de 1/2 cm de noire émulsion.

Les résultats furent négatifs dans tous les cas; il n'y eut ni pustules cutanées, ni kératite, ni troubles nerveux. Un seul lapin, inoculé à la cornée, est mort au bout de huit jours d'infection secondaire.

Nous avons envoyé à M. Levaditi, aux fins d'expérimentation, une partie de notre émulsion cérébrale; il a eu l'amabilité de nous communiquer ses résultats; comme les nôtres, ils sont tous négatifs :

Inoculation au testicule : 2 lapins.

Inoculation à la cornée : 2 lapins.

Inoculation cutanée : 2 lapins.

Inoculation cérébrale : 4 lapins.

Inoculation cérébrale : 1 singe (Bonnet chinois).

Jamais il n'y eut de réponse, ni accidents locaux, ni accidents généraux. Un seul lapin est mort le neuvième jour qui suivit l'inoculation intracérébrale; la culture du cœur montra qu'il s'agissait d'infection secondaire.

Somme toute l'expérimentation fut absolument négative, qu'il s'agisse d'inoculation de liquide céphalo-rachidien ou d'émulsion cérébrale, quel que soit l'animal utilisé ou la voie employée.

Ce résultat n'est d'ailleurs pas fait pour nous étonner, puisque cette expérimentation, sauf dans quelques cas publiés par Turnbull et Mac-Intosh, a toujours été négative.

Dans l'observation de cette malade, six jours après une vaccination antivariolique, apparaissent brusquement une somnolence bientôt invincible et de la céphalée et, en quelques jours, se complète le tableau d'une encéphalite : troubles oculaires, crises convulsives, myoclonies, signe de Babinski à gauche, paralysie sphinctérienne, le tout évoluant cependant avec une température à peine supérieure à la normale. La ponction lombaire affirme une réaction méningée non décelable toutefois en clinique, réaction méningée très faible au début, mais s'accroissant par la suite. De plus, la ponction lombaire révèle une forte hyperglycorachie, constatée dès le début et retrouvée la même au second examen.

Il s'agit donc bien d'une névrauxite diffuse à forme méningée. Peut-on parler d'encéphalite post-vaccinale ? Evidemment rien ne permet de l'affirmer et deux arguments viennent immédiatement à l'esprit qui pourraient s'opposer à cette façon de voir. Tout d'abord, il s'agit d'une revaccinée qui a fait une réaction vaccinale du type précoce et qui jouissait par conséquent d'une certaine immunité peu propice à l'éclosion d'accidents post-vaccinaux aussi importants et aussi graves. Ensuite, à l'examen antomo-pathologique, on n'a retrouvé que des lésions banales d'hypérémie avec polynucléose intravasculaire et nullement les lésions qu'il est habituel de décrire au cours de l'encéphalite post-vaccinale : manchons périvasculaires et dégénérescence de la myéline.

Ces arguments ne nous semblent cependant pas sans réplique. Notre malade était certes une revaccinée, néanmoins son immunité était légère puisqu'elle a fait une réaction précoce, mais positive; à l'étranger d'ailleurs les encéphalites ne surviennent pas toujours à la suite de primo-vaccinations, comme en France l'observation de Dénéchau et probablement celle de J. Huber ont trait à des revaccinés. Quant à l'argument anatomo-pathologique il nous semble plus frappant; toutefois les lésions dites caractéristiques de l'encéphalite post-vaccinale n'ont pas été toujours retrouvées dans les observations étrangères. Remarquons d'ailleurs que nous n'avons pas trouvé non plus les lésions habituelles de la maladie de Von Economo.

Cliniquement cependant la date d'apparition des accidents six jours après une vaccination antivariolique, le tableau clinique d'ensemble, divers détails tels les crises convulsives et le signe de Babinski rappelaient tellement ce qui a été décrit dans les observations étrangères que nous avons été amenés à diagnostiquer une encéphalite post-vaccinale. Evidemment il est possible qu'il ne s'agisse-là que d'une simple coïncidence dans l'évolution de deux processus tout à fait indépendants, comme le fait doit se produire souvent, pensons-nous, pour les cas sporadiques. Ce n'est là cependant qu'une hypothèse et c'est pourquoi nous avons cru devoir rapporter ce cas qui se classe momentanément avec les autres observations françaises parmi les faits d'attente.

---

## CHAPITRE IV

---

# Etude comparée des cas français et étrangers

---

### Epidémiologie

Si on envisage l'ensemble de ces publications, on peut conclure que l'encéphalite post-vaccinale est tout à fait exceptionnelle en France, puisqu'on n'en trouve que dix observations s'échelonnant de 1905 à 1929, et en comprenant dans ce nombre les trois cas non publiés de Netter. Toutefois, il ne s'agit-là que des cas typiques quant à leur symptomatologie encéphalitique; l'examen systématique de tous les vaccinés permettrait probablement de découvrir des cas frustes et légers beaucoup plus nombreux, mais l'on comprend qu'ils ne devraient être acceptés qu'avec la plus grande réserve. Plusieurs encéphalites post-vaccinales frustes auraient d'ailleurs été découvertes dans divers hôpitaux parisiens, mais elles n'ont pas été, jusqu'à présent, publiées.

A l'inverse de ce qui se passe à l'étranger, les encéphalites surviennent surtout chez les enfants en bas âge : 4 mois, 5 mois, 18 mois, 2 ans et demi. Trois observations seulement portent sur des sujets plus âgés : 9 ans, 11 ans, 28 ans.

Ce fait n'est pas étonnant, puisque cette maladie se produit surtout chez les primo-vaccinés et qu'en France les primo-vaccinations tardives sont exceptionnelles.

C'est peut-être à cette vaccination de la première année de la vie, partout acceptée avec empressement, que nous sommes redevables d'avoir en France si peu d'encéphalites post-vaccinales. La plupart des nourrissons vaccinés jouissent encore de l'immunité transmise par la mère; seuls ceux pour lesquels elle est nulle ou s'est atténuée seraient susceptibles de pouvoir éventuellement faire une complication encéphalitique. Quant aux enfants plus âgés et aux adultes, il s'agit le plus souvent pour eux de revaccinations peu propices à ces complications, celles-ci ne se retrouvant que dans trois cas (obs. IV, 11 ans; obs. V, 9 ans; obs. VII, 28 ans), tout comme parfois, mais rarement, au cours des épidémies étrangères.

Les cas d'encéphalite post-vaccinale apparaissent sans prédilection à des moments divers : mars, mai, octobre, novembre, décembre, février; plus fréquemment cependant en hiver, si tant est que l'on puisse faire une statistique pour quelques cas isolés. Cette rareté de l'affection ne permet pas non plus de dire s'il y a eu coexistence avec des recrudescences d'encéphalite épidémique.

Tableau d'ensemble des cas français

|                           | Comby I                                 | Comby II                               | Comby III                                                                               | Dénéchau             | Hirber               | Comby IV                               | Cas personnel |
|---------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------------|---------------|
| Sexe                      | fém.                                    | mas.                                   | fém                                                                                     | mas.                 | mas.                 | fém.                                   | fém.          |
| Age                       | 4 mois                                  | 2 ans $\frac{1}{2}$                    | 18 mois                                                                                 | 11 ans               | 9 ans                | 5 mois                                 | 28 ans        |
| Année                     | 1905                                    | 1905                                   | 1926                                                                                    | 1926                 | 1926                 | 1926                                   | 1929          |
| Date<br>{ Mois de l'année | Novembre                                | ?                                      | Mars                                                                                    | Mai                  | Octobre              | Décembre                               | février       |
| Réaction Vaccinale        | forte                                   | forte                                  | forte                                                                                   | normale              | normale              | normale                                | légère        |
| Incubation                | 8 jours                                 | 8 jours                                | 12 jours                                                                                | 10 jours             | 16 jours             | 9 jours                                | 6 jours       |
| Durée                     | 9 jours                                 | longue, par intermittence              | 18 jours                                                                                | 10 jours             | 8 jours              | 8 jours                                | 10 jours      |
| Terminaison               | Séquelle:<br>adistésie perses-<br>tante | Séquelle:<br>hémiplegie<br>spasmodique | Séquelle:<br>troubles légers<br>de la marche<br>de la parole<br>excitation<br>cérébrale | guérison<br>complète | guérison<br>complète | Séquelle:<br>hémiplegie<br>spasmodique | mort          |

Dans plus de la moitié des observations l'encéphalite est apparue à la suite de réactions vaccinales fortes : trois fois, dans les premiers cas de Comby, les pustules ont été accompagnées d'un gonflement inflammatoire avec même un aspect pseudo-phlegmoneux; une autre fois il y eut un érysipèle vaccinal important. Dans les autres cas la réaction vaccinale a été normale ou même très légère.

Enfin les délais d'incubation répondent à peu près à ce que nous connaissons déjà des cas étrangers ; ils sont toutefois un peu plus précoces :

|          |       |
|----------|-------|
| 6 jours  | 1 cas |
| 8 jours  | 2 cas |
| 9 jours  | 1 cas |
| 10 jours | 1 cas |
| 12 jours | 1 cas |
| 16 jours | 1 cas |

### Symptomatologie

La symptomatologie des divers cas publiés en France est assez superposable à ce qui a été décrit à l'étranger : même début brusque, avec chez tous les malades, torpeur et somnolence progressive et fréquemment céphalée vive; même température élevée, sauf toutefois dans deux observations qui ont trait l'une à un grand enfant, l'autre à un adulte; mêmes signes neurologiques variés témoignant de l'atteinte diffuse du névraxe : convulsions avec contractures plus ou moins généralisées, paralysies (hémiplegies transitoires,

paralysie vésicale) troubles oculaires (strabisme interne et diplopie) signe de Babinski très souvent trouvé. Le cas de Dénéchau est une observation typique d'encéphalite à forme méningée.

Enfin lorsque la ponction lombaire a été pratiquée ou bien elle s'est montrée normale (obs. I et III) ou bien elle a révélé des altérations pathologiques (obs. V lymphocytose et hyperglycorachie, obs. VII polynucléose et hyperglycorachie). Cette variabilité est d'ailleurs habituelle dans les observations étrangères:

L'évolution immédiate de l'encéphalite post-vaccinale est moins grave en France qu'elle ne l'est à l'étranger puisque sur les sept cas dont l'observation est entièrement connue un seul s'est terminé par la mort. Mais par contre, à l'inverse des statistiques étrangères, la guérison complète est rare et ne survient en général qu'au prix d'une séquelle importante : perte des acquisitions antérieures, sclérose cérébrale et idiotie (obs. I), hémiplegie spasmodique avec excitation cérébrale et arriération intellectuelle (obs. II), troubles légers de la marche, de la parole, de la déglutition, excitation cérébrale (obs. III), hémiplegie spasmodique (obs. VI).

Par leurs conditions d'apparition, leur durée d'incubation, leur mode de début, l'ensemble des signes cliniques et même leur évolution, réserve faite de la fréquence plus grande des séquelles, les cas d'encéphalite post-vaccinale en France sont assez superposables à ceux qui ont été publiés à l'étranger. Un seul fait dominant les sépare : c'est la

rareté exceptionnelle de ces complications encéphalitiques en France, opposée à leur relative fréquence à l'étranger, tout au moins aux Pays-Bas et en Grande-Bretagne.

Cette rareté même nous permet de douter de leur authenticité d'autant plus que dans le seul cas mortel il n'a pas été trouvé au niveau du cerveau les lésions habituellement signalées. Il est possible qu'il n'y ait dans tous ces cas sporadiques qu'une banale coïncidence d'évolution simultanée de la vaccine et d'une affection encéphalitique, épidémique ou autre. La question ne peut dans l'état actuel de nos connaissances être absolument tranchée.

Les rares encéphalites survenues en France à la suite de vaccination jennérienne sont cependant superposables en tant de points aux cas étrangers dont l'authenticité paraît certaine, qu'il semble bien qu'il faille pour le moment les ranger parmi les encéphalites post-vaccinales jusqu'à l'obtention d'un test diagnostic et jusqu'à ce que la lumière ait été apportée sur cette question complexe.

Ceci nous conduit à n'accepter qu'avec la plus grande circonspection l'origine post-vaccinale des formes atténuées comme celle dont parlaient Voizard et Baize ou même de formes latentes dont Euzières et Pagès ont rapporté récemment toute une série de cas.

Voici l'observation de Voizard et Baize :

Le 1<sup>er</sup> juin 1927, le soldat P..., âgé de 26 ans, entre à l'hôpital militaire de Rennes pour céphalée, raideur et douleur de la nuque, température à 40°, diplopie légère. Huit jours auparavant il a été vacciné contre la variole et porte au bras gauche trois belles pustules typiques, en pleine efflorescence, sans réaction inflammatoire surajoutée. Mais il s'agit d'une primo-

inoculation, le sujet ayant toujours échappé jusqu'à ce jour à la vaccination. Examen clinique négatif, sauf un léger Kernig transitoire. La température se maintient 2 ou 3 jours à 39° et redescend lentement, en même temps que les symptômes s'amendent pour disparaître bientôt. Sortie par guérison le 10 juin 1927; perte de poids de 7 kilos.

Les accidents post-encéphalitiques rapportés par Euzières et Pagès nous paraissent encore plus critiquables, aucun symptôme ne s'étant révélé le plus souvent pendant la période vaccinale et les séquelles ne s'étant montrées que plus tard.

Nous avons résumé brièvement les six observations de ces auteurs :

OBSERV. I. — Enfant de 17 ans, qui, 8 jours après une vaccination, présente un changement profond de caractère, des manifestations anxieuses, avec délire, auto-accusation et menace de suicide. Insomnie, céphalée violente, apyrexie. A l'examen, diplopie avec paralysie de la convergence oculaire, ponction lombaire normale.

A noter que le malade avait déjà de la somnolence avant la vaccination.

OBSERV. II. — Femme de 40 ans ; 10 à 15 jours après la vaccination, apparition de troubles paresthésiques des membres supérieurs qui s'exagèrent progressivement au point de déterminer chez la malade une véritable obsession.

A l'examen, un mois après, léger tremblement des extrémités, diminution du réflexe stylo-radial gauche, clonus rotulien droit, myoclonies. Paralysie de la convergence et hippus.

OBSERV. III. — Femme de 36 ans qui, quelques temps après une vaccination dont l'évolution sérieuse à type pseudo-phleg-

moneux durerait depuis 5 mois, a présenté une asthénie profonde avec douleurs diverses, dérobement des jambes et somnolence tout à fait anormale. Ces troubles durant depuis plusieurs mois ont occasionné un état de dépression et d'anxiété à peu près permanente.

A l'examen, aspect mélancolique, hémiatrophie de la face et convergence oculaire très insuffisante.

OBSERV. IV. — Fillette de 6 ans, 15 jours après la vaccination température à 40° avec insomnie, délire et éruption éti-quetée rubéole. Une quinzaine de jours plus tard, changement de caractère et apparition de mouvements choréiques, sans incoordination motrice.

OBSERV. V. — Enfant de 8 ans. Vaccination avec grosse réaction locale d'allure pseudo-phlegmoneuse, 8 jours après, fièvre élevée, douleurs lombaires et rénales, impotence fonctionnelle des membres inférieurs avec abolition des réflexes rotuliens.

OBSERV. VI. — Jeune fille de 25 ans. Un mois et demi après une vaccination apparition d'algies à sièges variés, dos et région lombaire, et de myoclonies dans les territoires douloureux.

Dans ces divers cas, un temps plus ou moins long après une vaccination, sont apparues des manifestations que Euzières et Pagès comparent volontiers aux séquelles de la maladie de Von-Economo : névraxite anxieuse diffuse dans les trois premières observations, chorée dans la quatrième; radiculo-névrite et forme algo-myoclonique dans les deux dernières. L'origine post-encéphalitique de ces divers accidents nous paraît bien difficile à affirmer. En l'absence de tableau net d'encéphalite, nous ne devons les admettre

qu'avec toute réserve et attendre pour classer ces faits d'avoir des notions plus précises sur l'encéphalite post-vaccinale.

Il nous paraît cependant utile que soient observées avec soin les suites de toutes les vaccinations de façon à relever tous les phénomènes pathologiques qui pourraient apparaître, si minimes soient-ils. De leur étude, de leur confrontation jaillira peut-être la lumière qui éclairera le problème encore irrésolu des encéphalites post-vaccinales ; encore faut-il agir avec circonspection et ne pas rendre systématiquement la vaccination responsable de tout ce qui peut apparaître plus ou moins longtemps après elle.

---

## CHAPITRE V

---

# Pathogénie des encéphalites post-vaccinales

---

L'apparition des premiers cas d'encéphalo-myélite survenant en épidémies après la vaccination, en Grande-Bretagne d'abord, en Hollande ensuite, posa immédiatement un problème étiologique et pathogénique capital : la vaccination est-elle ou non seule responsable de ces méfaits ?

De très nombreux travaux (confrontation des caractères épidémiologiques, de la symptomatologie, des lésions anatomo-pathologiques, expérimentation importante) ont été entrepris partout où sévissait l'encéphalite post-vaccinale. Des commissions d'études locales, anglaise, hollandaise, suisse, d'autres commissions internationales à la section d'hygiène de la Société des Nations ou à l'office international d'Hygiène Publique ont essayé d'élucider la question. Cependant, à l'heure actuelle, le problème de l'encéphalite post-vaccinale reste sans solution.

Nous essaierons d'exposer les diverses opinions qui ont été apportées tour à tour et les arguments par lesquels elles ont été défendues ou au contraire réfutées.

Après avoir éliminé l'hypothèse de la simple coïncidence d'une encéphalopathie survenant à la suite d'une vaccination, ou bien celle de l'inoculation simultanée par la même scarification de deux affections : l'une vaccinale et l'autre encéphalitogène, nous examinerons les deux thèses principales qui ont été soutenues et ont soulevé bien des controverses :

L'encéphalite est due au virus du vaccin jennérien elle est réellement vaccinale et la vaccine en est la cause efficiente.

L'encéphalite est due à un autre germe dont la virulence est réveillée ou exaltée par la vaccination, que ce germe soit le virus de la maladie de Von Economo ou un virus encore inconnu, la vaccine ne jouant ici qu'un rôle favorisant.

### **Première Hypothèse**

**Il n'y a entre la vaccination et les faits d'encéphalite observés qu'une simple coïncidence dans le temps, mais il n'y a lieu d'établir aucun rapport entre les deux affections.**

Etant donné le nombre considérable de vaccinations pratiquées annuellement, il n'y a rien d'étonnant, disent certains, à ce que de temps en temps au décours de la vaccination on voie se développer une affection encéphalitique, n'ayant absolument aucun rapport avec l'évolution de la vaccine.

Certes parmi toutes les observations d'encéphalites post-vaccinales publiées, il en est certaines pour lesquelles il ne s'agit vraisemblablement que d'une simple coïncidence unissant dans le temps deux affections bien distinctes : la vaccine et l'encéphalite. Cet argument peut être invoqué pour les cas isolés, il ne peut guère l'être pour les cas nombreux survenant par épidémie.

On peut d'ailleurs opposer à cette théorie la date d'apparition des accidents, presque toujours la même, 10 à 15 jours après la vaccination ; elle ne peut être le seul fait du hasard associant dans le temps les deux affections.

Si cette hypothèse était vraie, il faudrait en outre admettre que l'encéphalite se rencontre surtout dans les régions où la vaccination est généralisée. Or, l'encéphalite post-vaccinale ne se trouve qu'à l'état sporadique et reste exceptionnelle dans des pays comme la France, l'Allemagne, l'Italie où la vaccination est obligatoire et atteint tous les sujets ; tandis qu'au contraire elle apparaît avec une certaine fréquence et se voit par épidémies dans des pays comme la Grande-Bretagne et la Hollande où précisément la vaccination n'est pas obligatoire ou ne l'est qu'à l'âge scolaire.

Cette première façon de concevoir les accidents post-vaccinaux est d'ailleurs bien simpliste : on ne résoud pas un problème en le supprimant.

## Deuxième Hypothèse

**L'encéphalite post-vaccinale est due à un virus connu ou inconnu inoculé avec la vaccine.**

Le vaccinateur aurait, en même temps que la vaccine, inoculé sans le savoir un autre germe cause de l'encéphalite.

C'est là une hypothèse bien improbable étant donnés tous les soins que l'on apporte à la préparation des vaccins pour assurer leur pureté. Les expériences de Levaditi et Nicolau ont d'ailleurs démontré que, lorsque l'on inocule à des lapins par voie cutanée simultanément du neuro-vaccin et du virus herpétique, aucun des animaux ne présente par la suite les lésions de myélite dorso-lombaire et d'encéphalite que détermine fréquemment le virus herpétique seul. Herzberg en Allemagne a, lui aussi, réalisé une expérience à peu près identique : il inocule du virus herpétique au niveau de pustules vaccinales sur les téguments du veau et jamais il n'obtient d'encéphalite herpétique alors que le même virus herpétique employé seul détermine des accidents sur d'autres animaux. On peut dire que « la réaction locale de la pustule vaccinale cutanée fixe et détruit sur place le virus de l'encéphalite », ou que du moins tout se passe comme s'il en était ainsi.

Nous n'avons rapporté ces deux premières hypothèses que pour mémoire, en réalité toute la discussion porte sur les suivantes. A l'heure actuelle chacun admet que l'encéphalite post-vaccinale est un « fait en soi ». La vaccination est bien la cause déterminante de l'encéphalite, mais le virus vaccinal en est-il la cause efficiente ou simplement la cause favorisante ?

### **Troisième Hypothèse**

**L'encéphalite post-vaccinale est due à un neurotropisme particulier du virus jennérien, elle est réellement vaccinale.**

- L'apparition d'accidents survenant avec une relative fré-

quence dans certains pays à la suite de la vaccination devait faire penser que le virus vaccinal lui-même pouvait être la cause de cette encéphalite. A. Marie en 1921, puis plus tard Levaditi, Harvier et Nicolau ont réussi à conférer aux lapins une encéphalite vaccinale en inoculant dans les centres nerveux du vaccin jennérien soit directement soit après passage par les testicules (cette encéphalite expérimentale fut à la base de la préparation du neuro-vaccin) et, par analogie, on a pensé à la possibilité d'une encéphalite vaccinale chez l'homme.

En dehors de l'adage « post hoc ergo propter hoc » de nombreux arguments tant épidémiologiques que cliniques et expérimentaux ont étayé cette conception.

1° IL EXISTE UN INTERVALLE DE TEMPS CONSTANT ENTRE LE JOUR DE LA VACCINATION ET LA DATE D'APPARITION DES ACCIDENTS NERVEUX.

Quand on observe les graphiques aussi bien pour les épidémies anglaises et hollandaises que pour les cas isolés, il est impossible de ne pas être frappé par cette incubation à peu près toujours la même, de 10 à 15 jours dans 70 p. 100 des cas avec un maximum de fréquence au 11<sup>e</sup>.

Cette durée d'incubation constante n'est pas à elle seule une preuve de l'entité encéphalite vaccinale, elle tend simplement à prouver qu'il y a un rapport entre l'éclosion de l'encéphalite et la vaccination antérieure : cette incubation pourrait être également à peu près constante si la vaccine était simplement la cause occasionnelle exaltant la virulence d'un autre germe.

2° LES ACCIDENTS NERVEUX ÉCLATENT PRÉCISÉMENT AU MOMENT OU LE VIRUS VACCINAL SE GÉNÉRALISE A TOUT L'ORGANISME.

Depuis longtemps en effet de nombreux auteurs, Süpfle dès 1914, puis Levaditi et Nicolau, en France, Blanc et Caminopetros en Grèce, Gildemeister en Allemagne, Blaxall en Angleterre, ont prouvé qu'à une époque déterminée, vers le 10<sup>e</sup> ou 12<sup>e</sup> jour, le virus de la vaccine se généralise dans l'ensemble de l'organisme ; on le retrouve dans le sang, le foie, les surrénales des animaux et aussi dans le névraxe. Le plus souvent, en clinique, cette diffusion est absolument silencieuse ; parfois cependant elle se manifeste par des signes évidents et en particulier par une éruption de vaccine généralisée. Dans le cas observé par Garret à Porto en 1922 on relate précisément l'apparition simultanée de troubles nerveux encéphalitiques et d'exanthème vaccinal généralisé.

Puisque cette dissémination du virus vaccinal vers le 10<sup>e</sup> jour est un fait constant au cours de toutes les vaccinations, on peut très bien supposer qu'un facteur banal indéterminé, créant au niveau du système nerveux un lieu de moindre résistance, détermine non pas le transport inoffensif habituel, mais une localisation importante et presque élective sur le névraxe et fait éclater la complication encéphalitique.

Cet argument est évidemment important, cependant, on lui oppose le fait que dans tous les cas où l'on parvient à mettre en évidence le virus vaccinal au niveau du cerveau, on ne le retrouve qu'en très faibles quantités, tout comme

dans les autres organes, sa présence n'étant d'ailleurs révélée par aucun trouble clinique apparent.

### 3° L'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE PRÉSENTE DANS L'ENSEMBLE UN TABLEAU CLINIQUE ET HISTO-PATHOLOGIQUE UNIFORME.

On insistait beaucoup, au début, sur le tableau clinique à peu près constant des encéphalites post-vaccinales, commençant brusquement et caractérisées presque toujours par une somnolence profonde avec céphalée et vomissements, par des convulsions avec contractures ou paralysies associées à un syndrome infectieux aigu. On insistait également sur le pronostic généralement grave et sur l'absence de séquelles dans les cas évoluant vers la guérison. Enfin lorsque des coupes du cerveau avaient été faites on retrouvait à peu près régulièrement les mêmes lésions.

Ricardo Jorge attachait une grande valeur à ce tableau clinique et anatomo-pathologique constant ; il en faisait un argument important en faveur de l'origine vaccinale de l'encéphalite, opposant cette « affection que l'on peut dire stéréotypée » à l'encéphalite épidémique « absolument incapable jusqu'à ce jour, dans sa protéicité, de produire une série de 108 cas, avec une stabilité et une simplicité constante de caractères ».

A l'heure actuelle on ne peut plus faire état de ce tableau clinique constant : les cas atypiques, les cas frustes sont multiples et les lésions encéphalitiques constatées sont parfois bien différentes.

4° L'APPARITION DE L'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE COÏNCIDE AVEC UNE RECRUESCENCE DE L'ACTIVITÉ DES VACCINS ACTUELS.

Netter et Comby, en France, ont insisté sur ce fait que, depuis quelques années, les réactions locales qu'occasionne la vaccine sont plus vives que les réactions autrefois constatées : fièvre élevée, pustules énormes et confluentes, gros œdème, aspect pseudo-phlegmoneux ; à tel point que tant en France qu'à l'étranger on a préconisé l'emploi exclusif des vaccins atténués ou dilués, et la technique d'une seule scarification peu profonde, ou de scarifications largement espacées.

Vaccins hyperactifs, réactions locales intenses et accidents nerveux sont dans l'ensemble des faits contemporains. Il paraissait donc logique de rapporter les accidents nerveux à cette augmentation de virulence du vaccin qui n'étant pas seulement dermatrope pourrait dans certains cas devenir neurotrope.

Les observations du début semblaient favorables à cette hypothèse : les premiers accidents encéphalitiques accompagnaient des manifestations locales importantes et parfois très intenses, et nous avons vu qu'en France chez les trois premiers malades de Comby il y eut des réactions vaccinales importantes. Plus tard les faits controvèrèrent absolument cette manière de voir ; dans de très nombreux cas, dans la plupart même, on ne trouva aucun rapport entre l'éclosion de manifestations encéphalitiques et l'intensité des réactions cutanées, celles-ci étant le plus souvent normales ou même minimales.

Par ailleurs l'on ne peut incriminer ni la provenance de la souche vaccinale, ni le mode de préparation de la lymphe, ni la technique de la vaccination.

Le rapporteur de 1928 à la section d'hygiène de la Société des Nations nous fait remarquer qu'« un grand nombre de lymphes vaccinales différentes ont été employées pour vacciner les personnes atteintes en Suisse d'encéphalite et aucune souche particulière de lymphe ne s'est montrée plus fréquemment qu'une autre associée à l'apparition de la maladie ». En Angleterre, la majeure partie des malades atteints par la suite d'encéphalite avaient été vaccinés au moyen d'une souche de lymphe utilisée continuellement depuis 1907 ; des cas sont survenus à la suite de l'emploi de ces vaccins, d'autres avec des vaccins de provenances diverses, allemandes ou françaises (vaccin de l'Institut de vaccine de Paris, vaccin Chaumier). Aux Pays-Bas l'encéphalite apparut à la suite de l'emploi de lymphes d'origines tout à fait différentes : Hollande, Berne, Hambourg, Indes Néerlandaises. L'examen d'une des souches ayant servi à la vaccination de quelques-uns des enfants dont M. Bastiaanse rapporte les observations a d'ailleurs révélé que celles-ci n'étaient pas plus encéphalitogènes que d'autres échantillons de vaccins n'ayant jamais occasionné d'accidents névraux chez l'homme.

Bien mieux l'emploi des souches vaccinales qui, dans certains pays, n'avaient occasionné aucun désordre nerveux, détermina une encéphalite dès qu'on les utilisa en un pays où sévissait une épidémie d'encéphalite post-vaccinale. C'est ainsi que d'août à octobre 1927 les médecins hollandais ont fait exclusivement usage d'un neuro-vaccin

dont la souche avait été fournie par le D<sup>r</sup> Gallardo de Madrid qui, en Espagne, avait fait procéder avec ce neuro-vaccin à plus de 2.500.000 vaccinations sans accident. Environ 50.000 vaccinations furent faites en Hollande et cependant à cette époque 5 cas d'encéphalite, dont un mortel, se produisirent encore.

Si l'origine de la lympe est absolument indépendante de l'éclosion des accidents cérébraux, on ne peut incriminer davantage sa toxicité. L'expérience néerlandaise fournit à ce sujet aussi des faits convainquants. En 1925, à la suite des premières observations, on employa des souches qui n'avaient pas été distribuées précédemment vu leur peu de virulence, et cependant l'encéphalite continua à se produire; par contre en 1926 dans le Limbourg, à la suite d'une menace d'épidémie de variole, on employa un vaccin très virulent, passé directement par le lapin, et il n'y eut aucun cas d'encéphalite, malgré des réactions locales assez fortes.

La technique enfin de la vaccination ne peut être accusée puisqu'elle a été des plus diverses suivant les pays. Dans chacun d'eux d'ailleurs la surface scarifiée et le nombre des incisions ne varièrent pas notablement de la pratique de la vaccination employée ordinairement avant l'apparition d'accidents nerveux.

De toutes façons, si l'on voulait attribuer aux qualités de la souche vaccinale le pouvoir de déterminer une encéphalite, il faudrait attribuer au virus vaccinal un neurotropisme particulier et admettre que les accidents nerveux doivent être plus fréquents après l'emploi du neuro-vaccin de Le-

vaditi. Or les statistiques de Gaillardó de Madrid montrent d'une façon péremptoire qu'il n'en est rien : cet auteur n'a pas noté un seul cas d'encéphalite sur près de 2 millions et demi de vaccinations pratiquées en Espagne avec le neuro-vaccin.

5° ON A PU REPRODUIRE EXPÉRIMENTALEMENT DES LÉSIONS D'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE PAR INOCULATION DE VIRUS AILLEURS QUE DANS LE CERVEAU.

Marie, Levaditi, Harvier et Nicolau ont, les premiers, provoqué l'encéphalite vaccinale expérimentale chez le lapin, par inoculation intracérébrale de lymphé, mais ils contestent formellement la possibilité de créer une encéphalopathie par les voies cutanée ou cornéenne.

Lucksch cependant, à l'Institut pathologique de Prague, aurait réussi dans 50 p. 100 des cas à déterminer une encéphalite mortelle chez le lapin inoculé à la cornée avec le vaccin ayant servi pendant la courte épidémie Tchéco-Slovaque. Blanc et Cominopetros auraient également provoqué des encéphalites mortelles avec de la lymphé venant directement de la génisse ou passée par le lapin et ceci quel que soit le mode d'inoculation : cornéen, cutané, testiculaire ou intraveineux. Ces divers auteurs auraient retrouvé à l'autopsie des animaux des lésions d'hyperémie cérébrale avec infiltration péri-vasculaire.

Levaditi s'insurge en faux contre ces expériences; il trouve que rien ne permet d'affirmer que les animaux sont morts d'encéphalite vaccinale. Il n'y a pas eu de signes cliniques d'encéphalite et les lésions anatomiques étaient ba-

nales ; le cerveau des animaux ne contenait pas plus de virus qu'un autre organe éloigné du point d'inoculation. Levaditi lui-même n'a jamais pu produire d'encéphalite lorsque l'inoculation n'a pas été intracérébrale.

Ses observations sont d'ailleurs confirmées par Walthard de l'Institut d'Hygiène de Bâle qui conclut que ni la lymphé vaccinale ni le neuro-vaccin ne peuvent provoquer des encéphalites si l'inoculation s'est faite à la périphérie.

#### 6° L'INOCULATION AUX ANIMAUX DE SUBSTANCE NERVEUSE DE SUJETS MORTS D'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE LEUR DONNE LA VACCINE.

De très rares auteurs, Lucksch dans un cas, Turnbull et Mac Intosh dans quelques autres, obtinrent des réactions vaccinales spécifiques avec des émulsions cérébrales administrées aux lapins par voie intra-dermique ou intra-testiculaire. Du reste, ils n'eurent pas une réaction typique dès la première inoculation ; ils n'obtinrent d'abord que des croûtes cutanées ou des orchites légères ; ce n'est qu'au cours de passages ultérieurs que des pustules typiques apparurent. Par contre Bijl, Levaditi, Kraus et Takati, Frommel et Baumgärtner, et de nombreux expérimentateurs pratiquèrent des inoculations aux singes, aux lapins, avec des centres nerveux ou du liquide céphalo-rachidien par les voies les plus diverses et toutes les tentatives de transmission demeurèrent infructueuses.

Dans le cas de la malade dont nous rapportons l'observation toute l'expérimentation a échoué tant pour l'inoculation de liquide céphalo-rachidien que pour celle de l'émulsion cérébrale.

Les résultats positifs observés par Lucksh, Turnbull et Mac-Intosh ne sont d'ailleurs pas faits pour nous surprendre, de nombreuses expériences ayant montré que, à un moment donné, le virus vaccinal se généralise dans tout l'organisme, le système nerveux compris. Rien d'étonnant donc à ce qu'on le retrouve parfois dans l'encéphale.

Mais si ce virus causait vraiment une encéphalite mortelle on devrait le déceler en quantité suffisante pour déterminer d'emblée chez le lapin une éruption vaccinale cutanée. En effet, le virus vaccinal est habituellement facile à mettre en évidence : l'inoculation, sur la peau ou la cornée du lapin ou dans les testicules de cet animal, des matières qui le renferment, même dilué, réussit en général d'une façon parfaite. On peut en conclure que si le virus vaccinal se trouve réellement dans le cerveau des sujets morts d'encéphalite, on devrait pouvoir montrer facilement sa présence.

7° LA VARIOLE, LA VARICELLE PEUVENT SE COMPLIQUER D'UN CERTAIN NOMBRE DE TROUBLES NERVEUX ET PAR ANALOGIE IL POURRAIT EN ÊTRE DE MÊME POUR LA VACCINE.

Depuis longtemps on a signalé des complications encéphalitiques consécutives à la variole ; la céphalée, la rachialgie, qui sont des signes banaux au cours de celle-ci, témoigneraient d'une affinité neurotrophe toute particulière du virus variolique. Depuis quelques années, on note des accidents de même nature au cours de la varicelle : encéphalites, myélites, états méningés. Pourquoi la vaccine, affection voisine de la variole et de la varicelle ne pourrait-elle pas s'accompagner elle aussi de complications encéphalitiques ?

Cet argument perd toute sa valeur du fait qu'il ne se base que sur une simple analogie. L'origine véritable des complications nerveuses au cours de la variole et de la varicelle n'est pas encore connue, et elle soulève en bin des points les mêmes problèmes que les complications encéphalitiques de la vaccine.

EN RÉSUMÉ, les arguments invoqués en faveur de l'origine jennerienne des encéphalopathies post-vaccinales sont les suivants :

— Incubation constante de 10 à 15 jours avec éclosion des accidents au moment de la dissémination du virus vaccinal dans l'organisme.

— Aspect clinique identique des cas observés.

— Coïncidence avec une exaltation de virulence du vaccin.

— Reproduction expérimentale d'encéphalite par inoculation cutanée.

— Reproduction d'accidents cutanés par inoculation aux animaux d'émulsion cérébrale de sujets morts d'encéphalite.

— Fréquence de complications identiques au cours de la variole et de la varicelle.

Cette théorie de l'encéphalite vaccinale due au virus jennérien seul est surtout défendue par Turnbull, MacIntosh, Lucksch, Netter, Jorge. Beaucoup d'autres auteurs

pensent que l'encéphalite post-vaccinale n'est pas due au virus jennérien. Nous avons vu, chemin faisant, la critique qu'ils font de chacun des arguments exposés en faveur de la nature vaccinale de l'encéphalite. Levaditi et ses collaborateurs apportent de plus une série de faits d'expérimentation qui, à leur avis, sont tout à fait concluants.

Tout d'abord ils démontrent que les lésions histologiques de l'encéphalite post-vaccinale humaine sont tout à fait différentes de celles de l'encéphalite vaccinale expérimentale du singe à la suite d'inoculation intracérébrale de neuro-vaccin : « d'un côté, encéphalite aiguë et généralisée, accompagnée de péri-vascularite, de l'autre, pustule cérébrale circonscrite et méningite diffuse, intéressant aussi bien la convexité que la base de l'encéphale. » Il est vrai que les lésions diverses correspondent peut-être aux processus d'ensemencement différents, l'inoculation intracérébrale directe constituant une voie d'apport anormale nullement comparable à la voie naturelle, probablement sanguine, réalisée dans les conditions ordinaires de l'infection.

Par ailleurs, Levaditi, Lépine et Troisier après avoir inoculé sans résultat aux animaux de laboratoire, par voies diverses, de l'émulsion névraxique d'enfants morts d'encéphalite post-vaccinale, les vaccinent 27 jours après par voie sous cutanée avec le neuro-vaccin et déterminent une éruption vaccinale confluyente prouvant ainsi que « le virus encore imprécis, provocateur de l'encéphalite post-vaccinale ne confère, aux animaux d'expérience ni la vaccine, ni l'immunité anti-vaccinale ».

Reprenant ces animaux porteurs de vaccines cutanées confluentes, les mêmes auteurs leur ont injecté par voie in-

tracérébrale l'émulsion préparée avec les circonvolutions frontales d'encéphalitiques. Tous les animaux ont survécu sans troubles, « le névraxe du sujet mort d'encéphalite post-vaccinale s'étant montré non virulent même pour des animaux en proie à une infection vaccinale intense à localisation cutanée ».

Ces expériences sont évidemment frappantes, elles permettent à Levaditi d'affirmer que « tout un ensemble de données anatomo-pathologiques et expérimentales prouve que l'encéphalo-myélite post-vaccinale n'est pas due à la localisation névraxique du virus du vaccin jennérien ». Le professeur Ricardo Jorge par contre conclut l'un de ses travaux en disant « l'hypothèse la plus vraisemblable est que cette dernière (l'encéphalite post-vaccinale) est produite par le virus vaccinal lui-même ». La question reste pendante. L'une et l'autre opinion trouvent des arguments suivant l'importance accordée à tel ou tel fait clinique ou expérimental ou l'interprétation qu'on en fait. Il semble bien cependant que de plus en plus on tende à refuser au virus vaccinal la possibilité de créer seul une encéphalite.

---

### Quatrième Hypothèse

**L'encéphalite post-vaccinale est due à un autre germe dont la virulence est réveillée ou exaltée par la vaccination.**

Les travaux de Levaditi et Nicolau ont montré que l'inoculation d'un virus neurotrope (rage, herpès, encéphalite) peut déterminer l'éclosion d'un processus morbide dû à un autre virus préexistant dans l'organisme.

Le germe vaccinal en pénétrant dans l'organisme pourrait déclencher une encéphalite produite par un autre virus, dont il augmenterait l'activité; ce virus de l'encéphalite se comporterait vis-à-vis de la vaccine comme un virus de sortie, tout comme l'herpès au cours des infections pneumococciques. Reste à savoir quel est ce virus :

S'agit-il de celui d'une affection connue, poliomyélite, herpès ou encéphalite de Von Economo?

S'agit-il au contraire d'un virus inconnu?

## I. IL NE S'AGIT PROBABLEMENT PAS D'UN VIRUS CONNU.

L'HYPOTHÈSE DE LA POLIOMYÉLITE peut être éliminée : les formes cérébrales de cette affection sont exceptionnelles, d'ailleurs jamais on n'a créé de poliomyélites expérimentales avec des cerveaux d'encéphalitiques vaccinaux à l'inverse de ce qui se passe dans la moitié des cas pour la poliomyélite authentique.

L'HERPÈS pourrait occasionner ces encéphalites. On sait d'ailleurs que pour certains auteurs il y a identité entre le virus de l'herpès et celui de l'encéphalite épidémique : il sort du cadre de notre problème de discuter cette question.

Mais c'est l'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE, la maladie de Von Economo, qui a surtout retenu l'attention.

### **Encéphalite post-vaccinale et maladie de Von Economo**

Parmi les affections connues, c'est certainement à la maladie de Von Economo que ressemble le plus l'encéphalite post-vaccinale. Toute une série de faits épidémiologiques,

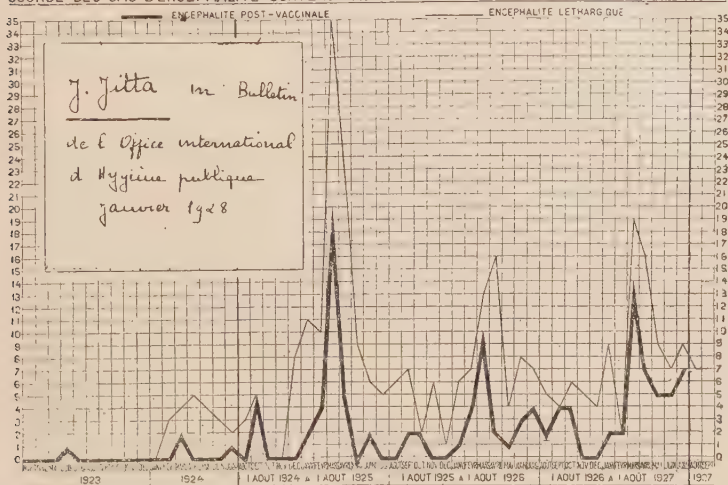
cliniques et anatomo-pathologiques semblaient au début plaider en faveur de l'identité des deux affections, et en 1927 Levaditi écrivait : « Il est possible que l'inoculation d'un vaccin jennérien quelconque, pratiquée à des sujets porteurs de germes encéphalitiques, ou en incubation d'une infection latente par le microbe de la maladie de Von Economo, déclanche l'encéphalite, en rendant l'organisme particulièrement réceptif. Cette réceptivité doit atteindre son apogée au moment précis où le virus vaccinal, envahissant la névraque, en atténue les moyens défensifs, lesquels, sans la vaccination antivariolique, auraient peut-être suffi à mettre le sujet à l'abri de l'encéphalite. »

Plusieurs faits plaident en faveur de cette hypothèse.

ÉPIDÉMIOLOGIQUEMENT. — Encéphalite de Von Economo et encéphalite post-vaccinale se trouvaient souvent coexister dans le temps. Bastiaanse rapporte l'observation de deux cas d'encéphalite survenus à la suite de vaccination, suivis peu de temps après dans la même localité d'une encéphalite de Von Economo. Pendant les épidémies printannières de Hollande en 1925-1926, la plupart des cas d'encéphalite post-vaccinale surviennent au moment d'une recrudescence d'encéphalite de Von Economo, et les deux affections présentent des variations numériques correspondantes, évidentes surtout en mars. Un simple coup d'œil sur le diagramme que nous empruntons au Docteur Josephus Jitta fait comprendre combien le parallélisme des deux courbes est frappant.

Il était logique de penser que la vaccination pratiquée en pleine épidémie d'encéphalite peut déclancher cette affec-

COURBE DES CAS D'ENCEPHALITE SURVENUS AUX PAYS-BAS ET GROUPEES PAR MOIS 1923-1927



tion chez des sujets porteurs de germes ou en imminence de maladie.

Cependant, plus tard, en Hollande, les graphiques ne montrèrent plus ce parallélisme et en Angleterre, qu'il s'agisse de l'épidémie de 1923 ou de celle de 1926, il y eut toujours une discordance complète entre les deux tracés.

De plus, dans certains pays, en Pologne, en Tchéco-Slovaquie, des cas d'encéphalite post-vaccinale apparurent alors qu'il n'y avait au même moment aucun cas de maladie de Von Economo.

CLINIQUEMENT les deux affections se ressemblent : même état infectieux, même somnolence; les différences cliniques

observées sont légères et peuvent tenir à l'infection vaccinale qui modifie l'aspect clinique.

Etat infectieux et somnolence sont en effet souvent rencontrés; ils ne suffisent pas cependant à permettre d'identifier les deux affections et Bastiaanse et Levaditi ont eux-mêmes déjà insisté sur les points de dissemblance : le début toujours aigu de l'encéphalite post-vaccinale, son évolution courte en 7 à 15 jours, le caractère remarquablement uniforme des symptômes, la presque constance du signe de Babinski, la rareté des paralysies oculaires, la mortalité élevée de 50 p. 100, le peu de séquelles, s'opposent aux caractéristiques de la névrauxite épidémique : début progressif, allure subaiguë, polymorphisme symptomatique, rareté du signe de Babinski, fréquence des paralysies oculaires, mortalité moindre 25 %, séquelles très nombreuses.

ANATOMIQUEMENT la dissémination des lésions caractérisées surtout par des manchons périvasculaires est commune aux deux affections et a pu faire penser à leur identité.

Toutefois, bien des faits anatomo-pathologiques plaident en faveur de la dualité de ces encéphalites : dans l'encéphalite post-vaccinale les lésions siègent presque exclusivement dans la substance blanche, alors qu'elles se localisent presque uniquement dans la substance grise au cours de l'encéphalite épidémique; dans la première on trouve très fréquemment des modifications histologiques de la partie supérieure de la moelle et au niveau de son renflement lombo-sacré, alors que ces régions sont indemnes dans la seconde. Enfin, et ceci semble pour beaucoup d'auteurs un élément de différenciation capital, les zones de raréfaction

périvasculaire avec démyélinisation accentuée, ne se rencontrent pas dans l'encéphalite épidémique et sont la règle dans la post-vaccinale dont elles constituent une lésion presque spécifique.

Dernier argument, EXPÉRIMENTALEMENT, au cours des encéphalites post-vaccinales les inoculations d'émulsion cérébrale pratiquées sur le lapin ou le singe ont toujours été négatives, réserve faite des cas de Lucksch. Il en est de même le plus souvent pour les tentatives de transmission réalisées avec le névraxe des sujets atteints de la maladie de Von Economo. Ces résultats négatifs dans l'un et l'autre cas plaideraient en faveur de l'identité des deux affections.

A l'heure actuelle on n'admet plus guère cette identité; on en fait deux types morbides bien différents et par leur symptomatologie et par leurs lésions anatomo-pathologiques. « Cette maladie (encéphalite épidémique) n'a aucun rapport avec la vaccination », dit le rapporteur de la Société des Nations de 1928.

Rappelons pour mémoire l'hypothèse émise par Lucksch que l'encéphalite épidémique peut être causée par différents agents et que, à l'occasion, le vaccin peut, aussi bien que d'autres virus, produire cette maladie.

## II. — IL S'AGIT VRAISEMBLABLEMENT D'UN VIRUS NEUROTROPE INCONNU PRÉEXISTANT A L'ÉTAT LATENT.

C'est la conclusion à laquelle arrivent tous les auteurs qui n'admettent pas la nature vaccinale vraie de l'encépha-

lite. « On doit admettre qu'il existe un facteur inconnu qui pourrait être une bactérie, un ultra-virus ou un virus latent qui, par l'effet d'une réaction réciproque, déclencherait ces accidents. » (Rapport de la section d'hygiène de la Société des Nations en 1928.)

Nous trouvons donc ici cette action réciproque de deux germes, l'un exagérant la virulence de l'autre et il nous semble que nous pouvons classer les encéphalites post-vaccinales parmi les manifestations biotropiques que Milian a si clairement mises en relief dans les accidents dûs au réveil d'infection sous l'influence d'actions médicamenteuses ou microbiennes.

Ce biotropisme du vaccin jennérien n'est pas fait pour nous étonner; on le rencontre en dehors des faits d'encéphalite et il explique peut-être les suites inattendues de la vaccination rencontrées dans diverses publications : les cas de méningites rapportés par plusieurs auteurs et tout récemment encore par Camus, le zona du fémono-cutané survenu chez le malade de Frommel et Baumgartner (le zona a d'ailleurs été observé plusieurs fois par Milian à la suite de la vaccine), l'aggravation subite des trois lymphadénies de F. Ramond, Jacquelin et Borrien, la brusque généralisation cutanée d'un lymphosarcome dans le cas de Sergent, Turpin et Durand, l'apparition d'une endocardite maligne primitive à évolution prolongée chez le malade de Brodin et Ch. Richet fils, et, dans les observations déjà anciennes, les poussées eczémateuses, les érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes, ortiés qui, Hervieux le signalait déjà dans

son mémoire à l'Académie de Médecine en 1878, apparaissent presque toujours vers le neuvième jour, tout comme actuellement les érythèmes infectieux dûs à la thérapeutique novarsénobenzolique surviennent vers le neuvième jour après les premières injections de ce médicament.

Expérimentalement d'ailleurs l'action biotropique du vaccin jénnerien a été prouvée :

Levaditi et Nicolau, déposant du virus herpéto-encéphalitique sur la muqueuse nasale d'un lapin soumis en même temps à la vaccination, déterminent chez lui une encéphalite herpétique mortelle que n'aurait pu produire le virus herpétique seul. « Tout se passe comme si l'infection vaccinale rendait le névraxe plus réceptif au virus herpéto-encéphalitique ».

Zurukzoglu prouve comme Lévaditi que si l'on inocule au lapin en même temps que la lymphé vaccinale une quantité sans action dans les conditions ordinaires de virus herpéto-encéphalitique, l'animal meurt avec les signes d'encéphalite.

Thomsen, au Danemark, réussit une expérience analogue en inoculant à la surface cutanée du singe un mélange de virus poliomyélitique et de virus vaccinal.

Le biotropisme du virus vaccinal qui détermine ces complications encéphalitiques est le même que le biotropisme d'autres maladies infectieuses au cours de l'évolution desquelles on retrouve parfois des complications nerveuses : encéphalites de la variole, de la varicelle, de la coqueluche, de la rougeole. Ce sont toutes des encéphalites « post-infectionem », l'infection primitive ayant permis à un autre germe jusque-là latent de manifester sa présence soit en aug-

mentant sa virulence, soit en affaiblissant l'immunité de l'organisme à son égard.

Cette identité des encéphalites « post-infectionem » semble probable en clinique : même durée d'incubation, même tableau clinique; elle paraît confirmée par l'étude anatomo-pathologique puisque les lésions considérées actuellement comme caractéristiques de l'encéphalite post-vaccinale (infiltration périvasculaire et démyélinisation) sont exactement les mêmes que celles qui déjà avaient été retrouvées dans des encéphalites apparaissant au cours de la rougeole et de la varicelle.

En résumé, il y a une indéniable succession chronologique entre la vaccination et l'apparition des accidents encéphalitiques; mais dans l'état actuel de nos connaissances, malgré un matériel clinique et expérimental abondant, il n'est pas permis d'affirmer le mécanisme de ces accidents. Il faut admettre la dénomination d' « encéphalites post-vaccinales » sans préjuger par là de leur étiologie. Leur origine vaccinale nous paraît cependant très peu probable et il semble qu'elle relève de l'action pathologique d'un virus inconnu, habituellement autre que celui de la maladie de Von Economo, virus dont l'action morbide se trouve exaltée par la vaccination.

---

## CHAPITRE VI

---

# Thérapeutique et Prophylaxie

---

Le traitement des encéphalites post-vaccinales ne peut être vraiment spécifique qu'autant que l'on admet l'une ou l'autre des idées pathogéniques; il partage l'incertitude de celles-ci.

A l'étranger, croyant d'abord à l'origine jennerienne de ces accidents, Bastiaanse a émis l'idée de soumettre les malades à la sérothérapie en utilisant les sérums des animaux vaccinés; M. Gins a préconisé une thérapeutique antivariolique par l'emploi du sérum de la variole ovine, la clavelée.

D'une façon générale, indépendamment du traitement symptomatique, on pourra recourir aux moyens thérapeutiques mis en œuvre dans la plupart des encéphalites et en particulier dans l'encéphalite de Von Economo : administration intraveineuse de salicylate de soude dissous dans du sérum glucosé à 47 p. 1.000 (2 gr. par jour), abcès de fixation, répété au besoin.

Quant au *traitement prophylactique* il s'inspire lui aussi des diverses idées pathogéniques :

Plusieurs préceptes ont été préconisés :

Ne vacciner, sauf épidémie variolique menaçante, que des sujets bien portants.

Ne pas vacciner en milieu où sévit l'encéphalite épidémique.

Ne pas employer de lymphes hyperactives et ne faire que deux scarifications peu profondes, quitte à revacciner plus souvent pour entretenir l'immunité.

Les accidents encéphalitiques étant rares chez le nourrisson et survenant surtout en cas de primo-vaccinations dans la seconde enfance, il importe de rester plus que jamais attaché à une pratique d'ailleurs généralement adoptée en France : la vaccination en bas âge.

Enfin et surtout il faut bien se pénétrer de l'*exception rarissime des encéphalites post-vaccinales* dont la nature est d'ailleurs encore douteuse, les opposer au nombre considérable des vaccinations et revaccinations annuellement pratiquées et se remémorer les désastres causés par la variole avant la généralisation de la vaccination jennérienne.

Il existe toujours, de par le monde, des foyers de variole très actifs et l'on sait les dégâts qu'ils causent encore aux Indes, où les pratiques jennériennes sont interdites par la religion bouddhique. Nous assistons actuellement à une recrudescence de variole sévère parmi les Anglais qui payent ainsi leur opposition à la vaccination obligatoire. Grâce à l'application de celle-ci, la variole est une maladie inconnue en France et nous ne pouvons que faire nôtre l'avis du rapporteur de la section d'hygiène de la Société des Na-

tions : « Aucun des faits examinés ne permet de conclure qu'il y aurait une raison pour interrompre l'usage de la vaccination qui reste l'arme la plus puissante que nous possédions contre la variole ».

---

## Conclusions

---

1° L'encéphalite post-vaccinale, complication rare à l'étranger, est exceptionnelle en France.

2° La pratique française de la vaccination dès la naissance expliquerait cette extrême rareté, les encéphalites post-vaccinales survenant à l'étranger le plus souvent au cours des primo-vaccinations tardives.

3° L'apparition de l'encéphalite ne semble liée ni à l'origine ou au mode de préparation du vaccin, ni à la technique de la vaccination, ni à l'intensité des réactions cutanées.

4° On ne peut encore affirmer la nature de l'encéphalite post-vaccinale. Le virus du vaccin jennérien semble ne pas en être la cause directe; il exalte probablement, par biotropisme, la virulence d'un autre germe encore indéterminé, qui n'est pas celui de l'encéphalite épidémique.

5° Par leur symptomatologie et leur anatomie pathologique, les encéphalites post-vaccinales se rapprochent des encéphalites de la varicelle et de la rougeole, très rares elles aussi.

6° La connaissance de ces encéphalites ne doit modifier en rien nos pratiques habituelles de vaccination et de revaccinations.

*Vu, le Doyen,*

ROGER.

*Vu, le Président,*

LEREBOULLET.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

CHARLETY.

---

## Bibliographie

---

- ALDERSHOFF. — Recherches expérimentales. — *Zentralb. für Bakteriologie*, 2 juillet 1928.
- BIJL. — Recherches expérimentales sur l'encéphalite post-vaccinale. — *Verl. en Med. betr. de Volksgezondheit*, août 1926.
- BLANC et CAMINOPETROS. — Archives de l'Institut Pasteur Hellénique, 1926, T. II, p. 354.
- BOUMAN (d'Utrecht). — Encéphalite post-vaccinale. — *Bull. Société Neurologie*, 31 mai 1927.
- BOUWDYK-BASTIAANSE, THERBURGH, BIJL et LEVADITI. — Encéphalite consécutive à la vaccination antivariolique. — *Bull. Académie de Médecine*, 21 juillet 1925.
- BOUWDYK, BASTIAANSE, BIJL et THERBURGH. — Encéphalite post-vaccinale. — *Nederl. Tijd. voor Gen.*, 18 septembre 1926.
- BRODIN et Ch. RICHET FILS. — Un cas d'endocardite maligne primitive à évolution prolongée consécutive à une vaccination jennérienne. — *B. et M. Société Médicale des Hôpitaux*, 1<sup>er</sup> juin 1928.
- BURNET et CONSEIL. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1924, T. III, page 165.
- CAMUS (L.). — A propos de la question de l'encéphalite dite « post-vaccinale » discutée à la Société des Nations par la Commission de la variole et de la vaccination. — *Bull. Académie de Médecine*, T. CI, n° 12, 27 mars 1929.

- Une observation de réaction méningée consécutive à une revaccination antivariolique chez un sujet âgé de 20 ans. — *Gazette des Hôpitaux*, 27 mars 1929.
- CATTANEO. — A propos d'un cas d'encéphalite post-vaccinale. — *Rinascenza Medica*, T. IV, 1<sup>er</sup> octobre 1927.
- CHODZKO. — Deux premiers cas d'encéphalite post-vaccinale observés en Pologne. — *Bull. off. intern. d'hygiène publique*, août 1921.
- COMBY. — L'encéphalite aiguë chez les enfants. — *Archives de Médecine des Enfants*, octobre 1907.
- Encéphalite aiguë d'origine post-vaccinale. — *B. et M. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 8 octobre 1926.
- Nouveau cas d'encéphalite post-vaccinale. — *B. et M. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 mai 1927.
- CONDREA. — Contribution à l'étude de la vaccination cérébrale — *C. R. Soc. biologie*, 19 janvier 1922, pages 895, 897, 899.
- DÉNÉCHAU. — Cinq cas d'infection aiguë à type de méningite aiguë semblant se rapporter à la pévraxite; évolution vers la guérison par le traitement salicylé intraveineux pour quatre d'entre eux (cas III). — *B. et M. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 novembre 1926.
- DOCUMENTS PARLEMENTAIRES. — Zitting 1927-1928. — Modification des dispositions en vigueur dans les Pays-Bas concernant la vaccination antivariolique.
- EUZIÈRES et PAGÈS. — Les accidents nerveux consécutifs à la vaccination antivariolique. — *Paris Médical*, 2 juin 1928.
- FROMMEL et BAUMGARTNER. — Accidents nerveux consécutifs à la vaccination antivariolique. — *Schw. medic. Woch.*, T. LVI, 4 septembre 1926.
- GARRET. — Cas d'encéphalite post-vaccinale rapporté par le professeur Jorge. — *Bull. off. inter. d'hygiène publique*, janvier 1927.

GILDEMEISTER. — Sur la question de l'encéphalite post-vaccinale. — Recherches expérimentales sur le cerveau de l'animal du vaccin inoculé sous la peau. — *Arch. a d. Reichsgesundheitsante*, 1926.

— L'encéphalite post-vaccinale. — *Zentralbl. für Bakteriologie*, vol. 110, année 1929, p. 120.

HUBER (J.). — Encéphalite post-vaccinale. — *B. et M. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 25 novembre 1926.

HERVIEUX. — Rapport à l'Académie sur les vaccinations pratiquées en 1878.

HERZBERG. — Sur la question de l'encéphalite post-vaccinale. Vaccin de génisse, virus-herpétique et encéphalite post-vaccinale. — *Arbeit a d. Reichsgesundheitsante*, 1926, T. LVII.

JITTA (J). — Sur les accidents consécutifs à la vaccination antivariolique. — *Bull. off. intern. d'hygiène publique*, 7 avril 1928.

JORGE. — Variole et vaccine. Encéphalites post-vaccinales. — *Bull. Off. Inter. d'hygiène publique*, janvier 1927.

JUILLARD. — La vaccination jennérienne est-elle absolument inoffensive ? — *Revue Méd. de la Suisse Romande*, 25 octobre 1927.

KRAUS. — Etiologie des encéphalites post-vaccinales. — *Wiener Klin. Woch*, 1927, n° 6.

KRAUS et TAKATL. — Etiologie des encéphalites post-vaccinales. — *Med. Klin.*, tome II, 16 décembre 1925.

LEINER. — Les manifestations cérébrales au cours de la vaccination. — *Med. Klin.*, tome XII, 1926.

LEVADITI. — Ectodermoses neurotropes. — Monographies de l'Institut Pasteur, 1922.

LEVADITI et NICOLAU. — Ectodermose neurotropes. — Etudes sur la vaccine. — *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1923.

— Le Neurovaccin. — *Bulletin Médical*, 17 décembre 1924.

- Les associations entre ultravirus neurotropes. —  
*C. R. Soc. Biologie*, 6 juin 1925.
- A propos de l'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale. — *C. R. Soc. Biologie*, 16 janvier 1926.
- LEVADITI, NICOLAU et V. SANCHIS-BAYARRI. — L'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale. — *Presse Médicale*, 5 février 1927.
- LEVADITI, V. SANCHIS-BAYARRI et R. SCHOEN. — Neuro-infections auto-stérilisables (encéphalite, herpès, rage). — *C. R. Soc. Biologique*, 24 mars 1928.
- LEVADITI, LÉPINE et TROISIER. — A propos de l'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale. — *Bull. Acad. de Méd.*, 10 juillet 1928.
- LEVENT. — A propos de l'encéphalopathie post-vaccinale. — *Gaz. des Hôpitaux*, 27 mars 1929.
- LUCKSCH. — Vaccination antivariolique et encéphalite. — *Med. Klin.*, 28 août 1924.
- Encéphalite vaccinale. — *Schweiz. Medic. Wochenschrift* 1925, n° 32.
- Existe-t-il chez l'homme une encéphalite post-vaccinale ? — *Zentralb. für Bakteriologie*, 2 novembre 1925.
- MARIE (A.). — De l'inoculation intracérébrale de la vaccine. — *C. R. Soc. Biologie*, 17 avril 1920.
- MAY. — L'encéphalite épidémique. — In : traité de médecine Roger, Widal et Teissier.
- MIKULOWSKI. — Diagnostic différentiel entre l'encéphalite post-vaccinale et l'encéphalite épidémique. — *Schweiz. med. Woch.*, mai 1928.
- MILIAN. — Le Biotropisme. — Baillière, 1929.
- NETTER. — Encéphalite post-vaccinale. — *Bull. Acad. Méd.*, 21 juillet 1925.
- Encéphalites post-vaccinales. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 21 octobre 1926.

- NICOLI. — Recherches expérimentales sur les méningo-encéphalites post-vaccinales. — *Boll. d. Soc. Ital. di Biol.*, février 1928.
- PASCHEN. — Vaccine généralisée. — *Zentralb. für die gesamte hygiene*, 1928, p. 348.
- PERDRAU. — Histologie des encéphalites post-vaccinales. — *The journal of Pathology and Bacteriology*, janvier 1928.
- PETTE. — Le problème de l'encéphalite post-vaccinale (étude expérimentale et biologique). — *Münche. Med. Woch.*, 3 février 1928.
- La place occupée par l'encéphalite post-vaccinale parmi les infections du système nerveux central. — *Zentralbl. für Bakteriologie*, vol. 110, année 1929, page 134.
- PIERRET. — Vaccination antivariolique. — Complications nerveuses. — L'expérience britannique. — *Biologie Médicale*, février 1929.
- PUBLICATIONS DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS. — Hygiène 1928. 12 — Rapport de la commission de la variole et de la vaccination à la session de l'organisation d'hygiène de la Société des Nations, tenue à Genève du 22 au 25 août 1928.
- RAMOND (F.), JACQUELIN et BORRIEN. — Accidents graves de la vaccination jennérienne au cours de certaines lymphadénies. — *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 13 janvier 1922.
- ROUËCHE. — Vaccine et encéphalite. — Réaction vaccinale. — *L'Œuvre Médicale*, février 1927.
- SERGEANT, TURPIN et DURAND. — Généralisation cutanée d'un sarcome lymphoblastique après une vaccination jennérienne. — *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 18 mai 1928.
- SOBERNHEIM (de Berne). — L'encéphalite post-vaccinale. A propos de l'article du Docteur Juilliard « La vaccination jennérienne est-elle absolument inoffensive ? — *Revue Méd. Suisse Romande*, 25 mars 1928.

- STOSS. — Conférences sur les questions de vaccination. — *Bul Service fédéral d'hygiène publique* (Suisse), 1925.
- THERBURGH. — L'encéphalite post-vaccinale en Hollande. — *Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 29 octobre 1927.
- TROUSSEAU. — De la « Vaccine ». — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, tome I, 1865.
- TURNBULL (H). et J. MAC-INTOSH. — Encéphalo-myélites post-vaccinales. — *Brit. Journ. of Experim. Pathol.*, avril 1926.
- VACCINATION. — Rapport de la commission anglaise chargée de l'étude de diverses questions en relation avec la vaccination, présenté au Parlement britannique par le Ministre de l'hygiène, juin 1928.
- VAN LOOKEREN. — Un cas d'encéphalite post-vaccinale. — *Med. Tijds. voor Geneeskunde*, 8 janvier 1927.
- VEDEL, PUECH et LAPEYRIE. — Myélite à début brusque survenue après une vaccination antivariolique, paraplégie flasque, puis spasmodique. Guérison. — *Soc. Sciences Médic. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, juillet 1927.
- VOIZARD et BAIZE. — Les encéphalopathies post-vaccinales et leur pathogénie. — *Gaz. des Hôpitaux*, 24 sep. 1927.
- WALTHARD. — Les affinités du virus vaccinal pour le système nerveux central. — Animaux réceptifs à la vaccine. — *Schw. Med. Woch.*, 1926, n° 35.
- WIERSMA. — Encéphalite post-vaccinale. — *Acta Psychiatrica et Neurologica*, Copenhague, 1927, n° 2.
- WILSON et F.-R. FORD. — Les complications nerveuses de la variole, de la vaccine et de la varicelle avec observations inédites. — *Bull. of the John Hopkin Hospital*, tome XV, n° 6, juin 1927.
- WINNICOTT, D.-W. et GIBBS. — Encéphalite varicelleuse et encéphalite vaccinale. — *Brit. Journ. of child. dis.*, avril-juin 1926.
-

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                       | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Avant-propos .....                                                                    | 13    |
| Chapitre I. — Historique des encéphalites post-vaccinales                             | 14    |
| Chapitre II. — L'encéphalite post-vaccinale à l'étranger                              | 19    |
| Chapitre III. — Exposé des observations françaises d'encéphalite post-vaccinale ..... | 31    |
| Chapitre IV. — Etude comparée des cas français et étrangers .....                     | 58    |
| Chapitre V. — Pathogénie des encéphalites post-vaccinales                             | 67    |
| Chapitre VI. — Thérapeutique et prophylaxie .....                                     | 92    |
| Conclusions .....                                                                     | 95    |

---

# TABLE DES MATIÈRES



MA COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES





